مكتبة الأسرة 1999

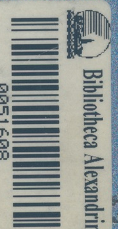
مهرجان القراءة للجميع

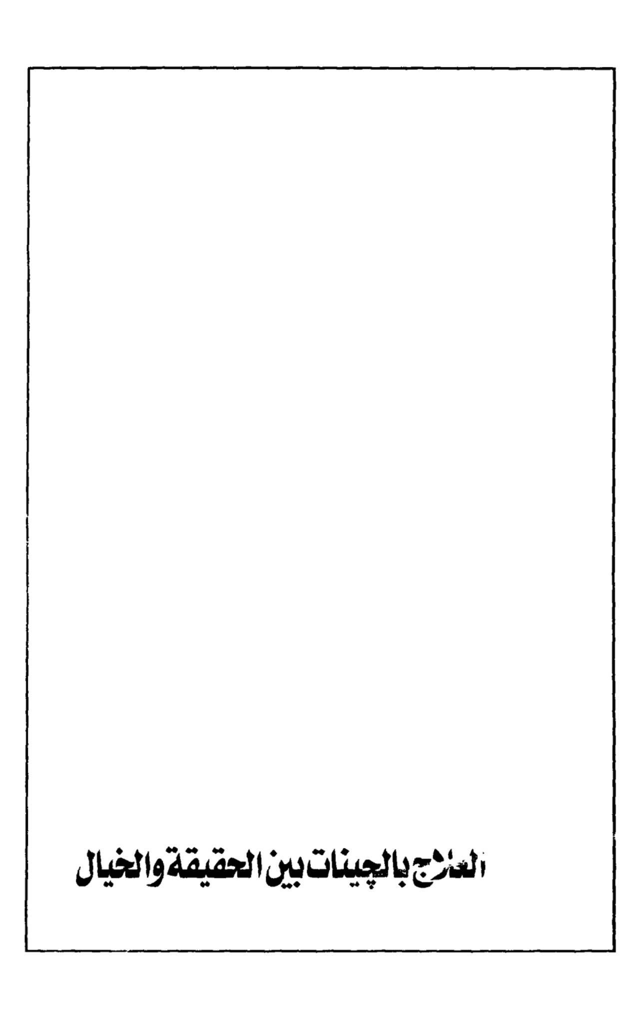
الأعمال العلمية

العلاج بالجينات بين الحقيقة والخيال

عبد الباسط الجمل







العلاج بالجينات بين الحقيقة والخيال

العلاج بالچينات

بين الحقيقة والخيال

د. عبدالباسط الجمل



مهرجان القراءة للجميع ٩٩

مكتبة الأسرة

برعاية السيدة سوزان مبارك

(سلسلة الأعمال العلمية)

العلاج بالجينات بين الحقيقة والخيال

د. عبدالباسط الجمل

الجهات المشاركة:
جمعية الرعاية المتكاملة المركزية
وزارة الثقافة
وزارة الإعلام
وزارة التعليم
وزارة التنمية الريفية
المجلس الأعلى للشباب والرياضة
التنفيذ : هيئة الكتاب

الغلاف
والإشراف الفنى:
الفنان: محمود الهندى
المشرف العام:
د: سمير سرحان

على سبيل التقديم

وتمضى قافلة «مكتبة الأسرة» طموحة منتصرة كل عام، وها هى تصدر لعامها السادس على التوالى برعاية كريمة من السيدة سوزان مبارك تحمل دائمًا كل ما يثرى الفكر والوجدان ... عام جديد ودورة جديدة واستمرار لإصدار روائع أعمال المعرفة الإنسانية العربية والعالمية فى تسع سلاسل فكرية وعلمية وإبداعية ودينية ومكتبة خاصة بالشباب. تطبع فى ملايين النسخ الذى يتلهفها شبابنا صباح كل يوم .. ومشروع جيل تقوده السيدة العظيمة سوزان مبارك التى تعمل ليل نهار من أجل مصر الأجمل والأروع والأعظم.

د. سمير سرحان

إهـــــداء

فى معاملهم يعتكف العديد من علماء "هندسة الجينات" يحاولون التعـامل مع الحالات المرضية من منظور جينى ، وفى المصحات يرقـــد آلاف المرضى آملين فى أن يقدم العلاج بالجينات لهم ما يخفـــف آلامـــهم ، وغير أولئك يتابع معظم البشر تلك الثورة الطبية الهائلة وفى أذهانــــهم سؤال هام :

أيكون العلاج بالجينات حقيقة أم خيالاً لعلماء ؟

فإلى كل أولئك ... أهدى كتابى هذا

د / عبدالباسط الجمل

المقدمة

يعانى الإنسان كثيراً من الأمراض الفتاكة التى تهاجمه ، فتحيل ذلك الجسد القوى إلى جسد ضعيف لا يقوى على الحركة وممارسة الحياة الطبيعية.

قد ينشأ المرض من تغير فسيولوجى داخل الأنسجة الحية ، كتكون الجلطات داخل الأوعية الدموية التى تغذى عضلة القلب مما يؤدى إلى الوفاة فيما يعرف "بالجلطات القلبية" أو تكونها داخل الأوعية الدموية التى تغذى خلايا المخ مما يؤدى إلى حدوث السكتات المخية، والتى تؤثر على الأداء الوظيفى لمراكز التحكم فى المخ، مما يؤثر على الوظائف التى تتحكم فيها تلك المراكز كالحركة والكلام والسمع والشم والإدراك والرؤية والذاكرة.

تحدث العديد من الأمراض الأخرى نتيجة للمهاجمة الميكروبية لأنسجة وخلايا الجسم ، والتى يظهر تأثيرها إما من خلال المهاجمة المباشرة للميكروب للأنسجة كقرحة المعدة التى تلعب بكتيريا قرحة المعدة دوراً أساسياً فى تكرار الإصابة بالإضافة إلى المسببات الأخرى، وكفيروس الإيدز المسبب لمرض نقص المناعة المكتسب المعروف بمرض الإيدز ، وفيروس إيبولا المحلل لكرات الدم الحمراء ... إلخ ، وقد تحدث الإصابة غير المباشرة للميكروب من خلال

السموم التى يفرزها الميكروب داخل الأنسجة مما يضر بالعمليات الحيوية داخل الجسم.

لا تقتصر الإصابة المرضية على المهاجمة الميكروبية أو التغيرات الفسيولوجية فقط ، بل قد تحدث الإصابة المرضية نتيجة لحدوث تغيرات فى التركيب الكيميائى للجينات المكونة لجينوم الخلية ، مما يحدث اختلالاً فى العمليات الحيوية التى تقع تحت التشفير الوظيفى لهذا الجين.

تمثل تلك المسالك الثلاث للإصابة المرضية – التى تحدث للأنسجة والخلايا الحية – الطرق الأساسية للإصابة ، والتى حاول الإنسان منذ أن نزل إلى الأرض أن يكتشفها ويتعرف عليها وأن يبتكر طرقاً للتعامل معها لكى لا تفتك به ، وتقضى على حياته.

بدأت رحلة الإنسان فى التعامل مع المسببات المرضية باستخدام ما أتاحته له الطبيعة من أعشاب يمكنها التأثير على المسببات المرضية، ثم انتقل إلى مرحلة استخدام المركبات الكيميائية المخلقة ، والتى ساعدته كثيراً فى تقليل وتحجيم العديد من التأثيرات المرضية ، لكن ذلك لم يمنع من وجود العديد من الجوانب السلبية للمواد الكيماوية المستخدمة ، فقد ثبت وجود تأثير مسرطن لبعضها ، ووجود العديد من الأضرار الفسيولوجية الأخرى للبعض الآخر.

لذلك كان التفكير فى التعامل مع المسبب المرضى من خلال مستوى دقيق جداً ، والذى نعنى به التعامل على مستوى "الجين" الذى

يحمل جميع المعلومات الوراثية اللازمة لتوجيه الأداء الحيوى داخل الخلية الحية.

إن ثمة أسئلة عديدة كانت البداية لتلك الثورة العلمية التى نعيشها اليوم، والتى نعنى بها " ثورة العلاج بالجينات" ، والتى تتمثل فى :

هل يمكن استخدام الطرق الجينية فى التحكم فى الميكروبات المرضية ؟

هل يمكننا إعادة تصحيح الاختلال الشفرى فى الترتيب النيوتيدى المشكل للطفرات؟

أيمكننا زيادة المناعة الجسمية ضد الميكروبات من خلال التقنيات الجينية ؟

هل نستطيع تحوير الخلايا الحية لتدمير الفيروسات من خلال طاقمها الوراثى ؟؟؟

كانت تلك الأسئلة بداية لرحلة بحثية ما زالت مستمرة فى العديد من معامل "هندسة الجينات" بالدول المتقدمة.

إن العديد من العلماء يعقدون آمالاً عديدة على العلاج بالجينات فى التخلص من الأمراض المستعصية ، والتى يصعب علاجها بالوسائل التقليدية ، لكن ذلك لم يمنع من وجود المنتقدين لهذه التقنيات الطبية الحديثة ، والمتخوفين منها ، والمشككين فى جديتها ، والزاعمين بأن تلك التقنيات خيال علماء ، ولم تحدث على أرض الواقع بعد ، فهل هذه التقنيات حقيقة أم خيال ؟؟؟

ذلك ما قصدت إيضاحه فى هذا الكتاب ، والذى قسمته إلى ستة فصول ، حيث يتناول الأول منها أهمية الاتساع الفكرى المرتبط بالخيال لدى الباحث بالجينات ، بينما يتناول الفصل الثانى استخدام العلاج بالجينات مع أمراض المناعة ، ويعرض الفصل الثالث استخدام العلاج بالجينات من أمراض الدم ، ويتناول الفصل الرابع استخدام العلاج بالجينات من مرض السكر ، أما الفصل الخامس فيعرض لاستخدام العلاج بالجينات لمرض الفشل الكلوى ، بينما يعرض الفصل السادس لكيفية استخدام العلاج بالجينات لعلاج مرض الزهايمر ، ويتناول الفصل السابع استخدام العلاج بالجينات والصلع ، ثم الخاتمة فالمراجع.

والله الموفق

عبدالباسط الجمل

الفصل الأول

الواقع والخيال

فى

العلاج بالجينات

أكان ذلك الآدمى الذى قدر له أن يهبط من الجنة موطن الرغد من العيش حيث لا تعب ولا نصب إلى الأرض حيث يكابد ويعانى من أجل الحياة – أن يخيل إليه حينما واجه بوسائله البدائية الطبيعة القاسية أنه سيتحكم فى تلك الطبيعة مستقبلاً ... أنه سيصنع عربة تجرها الخيول ، ثم دراجةً فسيارةً تعمل بالديزل فطائرةً فمكوك فضاء ، ثم يطمح لأن يغزوا الفضاء فيعمره ويتخذ منه مسكناً ومأوى ... أن يتعامل مع الجماد كمجموعة من الجزيئات ، ثم يحلل الجزيئات ليتعامل مع مكوناتها كذرات ذات جسيمات بعضها ثابت ، والآخر متحرك .. لقد عرف الإلكترون ورصد حركته ، واستفاد منه ليفجر ثورة كاملة أصبح لها ثقلها فى حياة الإنسان والتى تتمثل فى مادته الحية ، تكوينه البيولوجى ، إنها أخطر وأهم ثورة عاشها وسيعيشها الإنسان ، ثورة مادتنا الحياة ، والتى نعنى بها ثورة الجينات ، والتى دخلت كل مجال ، حيث نراها فى مجال الثروة النباتية متمثلة فى عمليات التطعيم الدناوى والإيلاج الجينى لتخرج لنا ثمرة لا هى بالبرتقال ولا هى بالليمون ولا هى باليوسفى بل هى خليط من كل ذلك ، لنرى ثمرة البرتقال فى حجم ثمرة البطيخ ، ولنرى حبة القمح فى حجم التفاحة ... حقا إنه عالم الجينات الذى يقلب كل الموازين فلا حجوم ولا كتل ولا صفات ثابتة ، بل الجميع قابل للتغير والتعديل والحذف والإضافة.

أكان فى حلم ذلك الإنسان يوما أن يطمح لإنتاج نبات يمكن أن يزرعه فى بيئة شديدة الملوحة لينمو ويزهر ويثمر ، أو إنتاج نبات

يمكنه أن يقاوم الجفاف ... أكان فى خياله يوماً أنه يستطيع أن ينتج نباتاً لا هو بالبطاطس ، ولا هو بالطماطم ، بل هو بطاطم ، لأنه خليط بين الاثنين.

أما فى مجال الثورة الحيوانية ، فقد حقق الإنسان من خلال هندسة الجينات كثيراً مما كان يعتبره أسلافنا – إن كان قد خطر لهم ذلك – ضرباً من الخيال الشاسع.

حيث تمكنا من إحداث ارتداد جينى ليعيد الطاقم الوراثى من الوضع المتخصص إلى الوضع غير المتخصص ، والذى يسمح لنا بإجراء التكاثر من خلية جسدية ، وليس من خلال خلية مشيجية فيما يعرف بتقنيات الاستنساخ الحيوى ، لقد آن لنا فى ظل التقدم الهائل أن نستغنى عن المساحات الشاسعة الضرورية لإقامة المصانع الدوائية ، لأننا سنجعل من الغدد الثديية للحيوانات مصانع دوائية متحركة من خلال عمليات التحوير والإيلاج الجينى ... إننا أمام غدٍ سيتحول فيه السائل اللبنى إلى سائل ذهبى ، أعنى بذلك ارتفاع ثمنه ، بل ربما يفوق الذهب ، لاننا سنتعامل مع لبن يحتوى مع مكوناته الدهنية البروتينية والأملاح والفيتامينات والصبغات والإنسولين والإنترفيرون ومضادات السرطان والمضادات الفيروسية ، وغير ذلك من الأدوية.

لقد عجزنا كثيراً فى التعامل الإيجابى مع الملوثات البيئية ، والتى تشكل حطراً كبيراً على حياتنا ، لكن تقنية الجينات أوجدت فينا أملاً جديداً فى أنفسنا لإيجاد بيئة خالية من الملوثات.

إنه بإمكاننا أن نحور الطاقم الوراثى لبعض البكتيريا لتتحول إلى كائن حى كانس للنفط العائم على سطح المياه ، والذى نتج من غرق الحاويات البترولية العملاقة ، كما يمكن تحوير بعض البكتيريا جينياً لتحليل المخلفات الراسبة فى مواسير الصرف الصحى مما يجعلنا نستغنى عن تكاليف الصيانة المتكررة والعالية النفقات.

إن ثمة أبحاث تجرى لإنتاج بكتيريا محورة وراثياً لإفراز مواد كيماوية لاحمة لطبقة الأوزون ، والتى كان لحدوثها إنعكاسات خطيرة على الحياة على سطح الأرض ، ومن ثم ستحقق لنا جواً خالياً من الأشعة فوق البنفسجية.

تلك هى بعضاً من محاور هندسة الجينات ، والتى تمثل لغة القرن القادم ، لكن أهم تلك المحاور التطبيقية هى ثورة العلاج بالجينات ، والتى ستمثل أخطر ثورة لها انعكاساتها الواضحة على مستقبل الطب فى القرن القادم.

إن مصطلح العلاج بالجينات يعنى استخدام التقنيات الجينية فى النواحى العلاجية ، ويتم ذلك من خلال التعامل على مستوى دقيق للغاية ، والذى نعنى به مستوى الجينات ، والذى يمثل المستوى البيومعلوماتى ، حيث يمثل الجين الجزئ البيولوجى الحامل للمعلومات الوراثية اللازمة لتوجيه مختلف العمليات الحيوية داخل الخلية الحية.

تحتوى نواة الخلية على ملايين التتابعات النيوتيدية المكونة لمائة ألف جين ، والتى تمثل المخزن الوراثى للخلية ، ورغم تشابه البنية

التركيبية للجين ، والتى نعنى بها " الترتيب النيوتيدى فى التركيب الدناوى[1] ، لكنها مختلفة فى سلسلة الترتيب النيوتيدى، والذى يحكمه ترتيب القواعد الآزوتية المكونة للنيوتيدات. من البديهى أن ننظر إلى المحتوى الجينى داخل الخلية على أنه محتوى متخصص ،حيث يشفر كل جين لتكوين مادة ما داخل الجسم ، أو توجيه عملية حيوية معينة ، فالجينات التى تشفر لتكوين الإنسولين غير الجينات التى تشفر لتكوين البروجسترون غير الجينات التى تشفر لتكوين الجنين غير الجينات التى تشفر لتوجيه تنظيم عمليات الترشيح الكلوى غير الجينات التى توجه عمليات التخزين الكبدى للسموم.

لذلك يمكننا القول أن وراء كل عملية حيوية تتم داخل الخلايا الحية أو مادة ما تتكون طاقم متخصص ونشيط جداً من الجينات ، لكن ذلك لا يعنى وجود تشابه خلوى فى الأداء الوظيفى ، بمعنى أن خلايا البنكرياس مثل خلايا الكبد مثل خلايا المخ فى أدائها لوظائفها ،فهذا مستحيل ، حيث يحكم ذلك التصنيف التشريحى للأنسجة ، والذى يرتكز على الاختلاف فى المحتوى الجينى الذى يختلف من خلية لأخرى، **ويتوقف ذلك على :**

١- نوع الخلية

٢- التخصص الوظيفى للخلية

---

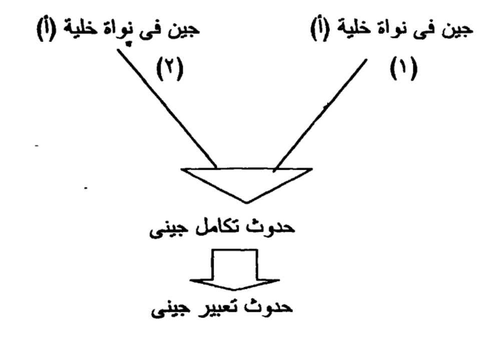
[1] **التركيب الدناوى : التركيب الدناوى الوراثى D.N.A**

من ذلك يمكننا القول : وراء كل هرمون جين ، ووراء كل إنزيم جين ووراء كل مكون حيوى جين ، ووراء كل عملية حيوية جين ، وعندما نذكر كلمة جين ، فإننا لا نعنى بالتحديد جيناً واحداً ، بل نعنى وجود تحكم جينى فى كل ما سبق أن ذكرناه.

قد يشفر لعمليات التحكم والتوجيه الجينى جين واحد ، وقد يشفر لها مجموعة من الجينات ، والذى يحكم ذلك القدرة التعبيرية للجين ، والتى نعنى بها مدى إمكانية الجين فى التعبير عن نفسه ، وحاجة بعض الجينات لنوع من التكامل لكى تشفر لأداء وظائفها التخصصية.

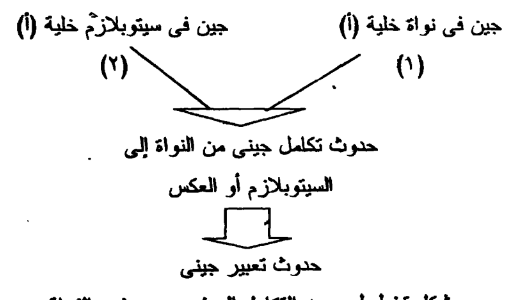
لا تقتصر عمليات التكامل فى التعبير الجينى للوصول إلى تحقيق الأداء الوظيفى المحدد فى البرنامج الوراثى للخلية على الجينات المكونة للجينوم النووى ، فقد يحدث التكامل بين جين ما فى النواة وجين مافى السيتوبلازم[1] ، وليس شرطاً أن يحدث التكامل بين جين فى خلية ما ، وجين من نفس جينوم الخلية ، فقد يحدث التكامل بين جين فى خلية ، وجين فى خلية أخرى ، ويمكننا التعبير عن ذلك من خلال الأشكال التخطيطية التالية :

[1] ثبت من خلال الدراسات العديدة وجود بعض الجينات فى السيتوبلازم ، والتى تكون مسئولة عن بعض الصفات فيما يعرف بالوراثة السيتوبلازمية



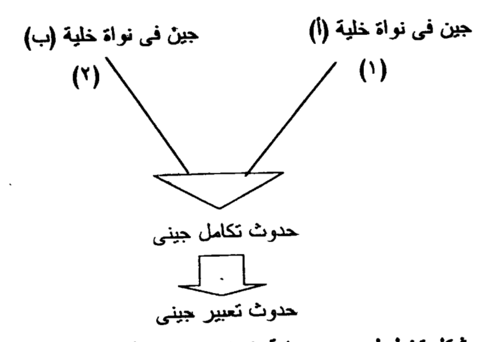
شكل تخطيطى يبين عملية التكاملات الجينية

داخل النواة



شكل تخطيطى يبين التكامل الجينى بين جينوم النواة

وجينوم السيتوبلازم لنفس الخلية



شكل تخطيطى يبين عملية التكاملات الجينية بين نواتى خليتين

عند حدوث خلل فى تركيب الجينات المشفرة لتوجيه العمليات الحيوية أو تكوين المواد الحيوية "البيولوجية" داخل الجسم ، فإن ذلك يحدث اختلالاً فى عمليات التوجيه والتكوين لمختلف العمليات الحيوية والمواد الحيوية داخل الجسم ، ومن ثم يكن المنشأ المرضى ، والذى يمكن أن نصنفه إلى :

١- اعتلال خلوى فسيولوجى

ينشا هذا النوع من الاعتلال نتيجة لحدوث اختلالات فسيولوجية داخل الجسم ، والتىقد تكون اختلالات هرمونية أو إنزيمية أو ... إلخ من المواد ذات الأهمية الحيوية داخل الجسم ، ومن أمثلة ذلك مرض السكر الذى ينشأ نتيجة لحدوث نقص فى هرمون الأنسولين المفرز من خلايا بيتا بجزر لانجرهانز بالبنكرياس ، مما لا يسمح بضبط مستوى

الجلوكوز فى الدم ، كما أن حدوث الجلطات سواء كانت جلطات قلبيــة حيث تحدث الجلطة داخل الوعاء الدموى المغذى لعضلة القلب ، ممــا يؤدى إلى حدوث سكتة قلبية ،أو حدوث جلطات مخية نتيجــة لتجلــط الدم فى الأوعية الدموية المغذية لخلايا مراكز التحكم العصبيــة فــى المخ، مما يؤدى إلى حدوث السكتات المخية.

يمكننا التدخل فى مثل تلك الحالات من خلال استخدام الخلاصــات الهرمونية أو المعالجات الكيماوية ، لكن ذلك رغم نجاحه فــى تقليــل درجة الخطورة المرضية إلا أن له سلبياته ، لذا كــان التفكــير فــى استخدام العلاج بالجينات، والذى يهدف إلى إيلاج جينات سليمة داخــل الخلايا المصابة بالاعتلال الفسيولوجى مما يؤدى إلــى تعبــير هــذه الجينات عن نفسها ، وإصلاح نظام التشفير لتكوين المركبات الخلوية ، ومن ثم عودة النظام الفسيولوجى للانتظام مرة أخرى.

قد تكون الجينات المشفرة لتكوين المكونات الخلوية الفســيولوجية سليمة لكنها لا تستطيع أن تعبر عن نفسها ، لوجود بروتينات كبــت لا تسمح لها بالتعبير ، حيث تتكون البروتينات الكابتة تحت تشفير جينــات أخرى فى جينوم الخلية ، ومن ثم لابد من استئصال هذه الجينــات ، أو إدخال مواد مثبطة لها فى الخلية.

٢- اعتلال خلوى ميكروبى:

ينشأ هذا الاعتلال نتيجة للمهاجمة الميكروبــى للخلايــا ، والتــى تختلف وسائلها من ميكروب لآخر ، ويتضح تأثير الميكــروب علــى

الجسم إما فى صورة المهاجمة المباشرة للخلايا ، وما يترتب على ذلك من تمزيق الأنسجة والخلايا ، وحدوث عمليات تهتك ميكانيكى داخل الجسم ،وحدوث ضعف وهزال نتيجة لمشاركة الميكروب للعائل "الإنسان" فى غذاؤه ، أو صورة التأثير السمى للميكروب نتيجة لما يفرزه داخل الخلايا من سموم تضر بالعمليات الحيوية داخل الجسم.

من الوسائل المهمة لاتقاء الخطورة الناتجة عن المهاجمة الميكروبية لخلايا وأنسجة الجسم ، سواء كان تأثيرا ميكانيكيا أو تأثيرا سميا تنشيط المواد المناعية بالجسم ، والمختلة فى كرات الدم البيضاء والإفرازات اللمفاوية ... إلخ.

يمكن من خلال استخدام بعض المنشطات المناعية لزيادة القدرة الاحتوائية للمواد المناعية لما يمكن أن يهاجم الجسم من ميكروبات.

قد نجد فى كثير من الأحيان العديد من الصعوبات عند تعاملنا من خلال المواد المنشطة لمواد المناعة فى الجسم ، لذلك كان التفكير فى استخدام طرق الإيلاج الجينى فى الأطقم الوراثية للخلايا المولدة لأجسام المناعة بهدف إيجاد زيادة فى القدرة الحقيقية للإفراز المناعى فى الجسم ، كما يدرس العلماء إمكانية جعل السائل الدموى مجمعا لمختلف مواد المناعة فى الجسم من خلال التحوير الجينى لطاقمه الوراثى ، ومن ثم لم يعد تعاملنا مع الاعتلال الخلوى الميكروبى فى الوقت الحاضر كما كان فى الماضى.

٣- اعتلال خلوى وراثى :

قد لا ينشأ الاختلال الخلوى من حدوث اعتلال خلوى فسيولوجى أو اعتلال خلوى ميكروبى ، بل قد ينشأ نتيجة لتوارث جينات معيبة نتجت لحدوث طفور فى التركيب الكيميائى للجين ، مما يؤثر على تعبيره الجينى ، ومن ثم يحدث الاختلال الخلوى ، ومن أمثلة الأمراض الدالة على ذلك مرض سيولة الدم "الهيموفيليا" ، والصلع..إلخ. ولا يجدى التدخل الكيميائى فى مثل تلك الحالات إلا قليلا ، لذلك فإن العلاج بالجينات يمثل الحل العلاجى الأمثل فى تلك الحالة ، حيث نلجأ إما لاستئصال الجينات المعيبة ، أو إدخال جينات سليمة من خلال عمليات التطعيم والإيلاج الجينى، مما يسمح بعودة الاتزان فى التعبير الجينى القائم ، ويؤدى ذلك فى النهاية إلى زوال المرض أو العرض الفسيولوجى السيئ.

إننا أمام تقنيات ستقلب موازين الاتزان القائم فى مختلف المجالات، ولاسيما فى مجال الأمراض ، حيث أننا أمام معالجات تتعامل مع أدق مستويات المادة الحية " العوامل الوراثية " (الجينات).. حقا إنه عالم عجيب وبديع ودقيق ، وتقنيات ربما يخيل للإنسان من الآمال المنعقدة على هذه التقنيات فى القرن القادم.

إن كثيرا من التساؤلات تدور فى أذهان الكثيرين

كيف ننقل جين من كائن لكائن آخر ؟

هل بالفعل يمكن علاج الأمراض المستعصية من خـــلال العــلاج بالجينات

هل نحن قادمون على مستقبل خال من الأمراض ؟

هل كل ما أعلن من تجارب فى العلاج الجينى حقيقة أم من نســج خيال العلماء؟

وإذا كانت تلك الأسئلة تفرض نفسها بقوة ، فإن ســـؤالا هامــا يطرح نفسه :

أين الحقيقة والخيال فى ثورة العلاج بالجينات ؟

وإننا فى كتابنا ذلك لنؤكد على أن العلاج بالجينات شأنه شــأن أى تقنية جينية أخرى مزيج من الخيال والحقيقة ، ونحــن نقصــد تمامــا تقديمنا للخيال على الحقيقة ، وهل كـــانت الوراثــة فـــى بدايتــها إلا خيالا... سؤالا فرض نفسه على أذهان الكثيرين :

كيف تنتقل الصفات الوراثية عبر الأجيال ؟

ورغم أن الجميع تخيلوا وحللوا تخيلاتهم ، لكن مندل وحده الــذى استطاع أن ينقل الخيال للواقع ليطلق على ذلك المســئول عــن نقــل الصفات الوراثية عبر الأجيال مصطلح "العامل". تتابعت الدراسات بعـد ذلك لنكتشف أن الدنا الوراثى DNA هو المادة الوراثية، لكــن ذلــك فرض استفهاما آخرا على المراكز البحثية :

مما يتركب الدنا الوراثى ؟

ورغم صعوبة الإجابة على هذا السؤال ، لكن الخيال كان له دوره الهام فى الإجابة عليه، ووضع نمذجة صحيحة للدنا الوراثى ، والتـــى نجح فى وضعها كلا من الباحثين واطسن وكريـــك ، واللذيـــن كانـــا يتميزان بخيال خصب وواسع ، لذلك اســـتطاعا أن يضعـــا نموذجـــا صحيحا للدنا الوراثى.

ثم أتى ويلموت ليكمل اللقاء المشـــيجى "لقـــاء الحيـــوان المنـــوى بالبويضة" الأساس فى علم التكاثر؟

إذن ماذا يحدث لو استطعنا أن نحدث هذه الازدواجية ؟

سيمكننا إحداث التكاثر دون الحاجة إلى التقاء الأمشـــاج ، ومـــن ثـــم سيمكننا إنتاج كائنات حية دون الحاجة للإخصاب .. لكن كيف يتم هذا؟

أليست الخلية الجسمية ثنائية العدد الصبغى ؟

إذن يمكن استخدامها لإحداث التكاثر ؟

لكن هل يمكن أن يعترض ذلك مشكلات؟

اتضح من خلال الدراسات العديدة التـــى أجريـــت علـــى الخليـــة الجسمية أن الطاقم الوراثى متخصص ، ومن ثم لابد من كسر حـــاجز التخصص الجينى له ، ومن ثم نجعل من الخلية الجسدية كما لو كـــانت خلية جنينية ، وذلك يحدث تتابعا فى عمليات التكوين الجنينى ، ويـؤدى فى النهاية إلى تكوين كائن حى بطريقة جديدة.

إذن فقد ارتكزت عمليات الاستنساخ الحيوى فى كل جزئياتها على الخيال ، والذى أصبح بعد ذلك حقيقة ، مكننتا من إحداث ثورة فى علم التكاثر.

إنها ثورة لها تطبيقاتها العديدة والتى نعنى بها (ثورة الجينات) ، ولا سيما فى مجال العلاج بالجينات ، لذلك أردنا أن نجيب على السؤال المطروح :

هل العلاج بالجينات حقيقة أم خيال ؟

لقد اتضح مما سبق أن كل تقنية جينية بدأت بخيال لكنها بالدراسة والتجربة أصبحت حقيقة واقعة نعيشها ونتأثر بها.

إذن فالعلاج بالجينات مزيج معقد من الفكر الذى بدأ بخيال خصب للعلماء تحول بالتجربة إلى حقيقة واقعة لها تأثيرها على مستقبل الطب فى القرن الحادى والعشرين ، ولا يزال خيال العلماء يحوى الكثير والكثير من الأفكار التى سنراها يوما واقعا ملموسا له تأثيره القوى على حياتنا.

الفصل الثانى

العلاج بالجينات وأمراض الجهاز المناعى

يتواجد بالجسم مكونات دفاعية ضد الميكروب والأجسام الغريبة التى تغزو الجسم ، حيث يعمل بعضها على تدمير الأجسام الغريبة تدميراً تاماً ، أو تكوين أجسام مضادة للسموم التى تفرزها تلك الأجسام والمعروفة بالتوكسينات تنتشر المكونات المناعية بمناطق عديدة بالجسم، وتمثل الخلايا اللمفاوية محور الجهاز المناعى بجسم الإنسان ، حيث تقوم هذه الخلايا بإفراز بعض المكونات المناعية ذات القدرة على التعرف على الميكروب ، ويشمل ذلك ما يلى:

- **نوع الميكروب**:

توجد أنواع عديدة من الميكروبات ، فقد تكون فيروس ، والذى يسبب العديد من الأمراض كمرض الإيدز وتحلل الدم البشرى ، والأنفلوانزا ومرض إيبولا ، وقد يكون بكتيريا كبكتيريا التيفويد المسببة لمرض التيفويد ، وبكتيريا الشيجلا المسببة لمرض الدوسنتاريا ، وبكتريا الالتهاب الرئوى المسببة للالتهاب الرئوى .. إلخ

يتحدد بناءً على نوع الميكروب كيفية التعامل معه ، حيث يختلف التعامل المناعى مع الفيروس عن البكتيريا.

يتميز الفيروس بالشراسة فى مهاجمة للخلايا ، حيث يمكنه السيطرة على المادة الوراثية للخلية الحية ، وتسخيرها لإنتاج فيروسات جديدة ، كما يمكن للفيروس تغيير شكله للهروب من تعرف الجهاز المناعى له ، مما يوجد صعوبة في التعامل المناعى مع الفيروسات ، بينما يكون التعامل المناعى مع البكتيريا المرضية عند

غزوها للأنسجة أقل تعقداً من التعامل المناعى مع الفيروسات المرضية.

- **شكل الميكروب**:

تشمل الرسالة التى تصل للخلايا اللمفاوية عن الميكروب معلومات مفصلة عن شكل الميكروب ، فمنها العصوى ، ومنها الكروى ، ومنها السبحى ، ومنها الواوى ، ومنها ذو الشكل السداسى... إلخ ، كما تشمل المعلومات الخاصة بالشكل معلومات عن كون السطح أملس أم خشن ؟

هل يوجد به تحززات أم لا ؟

تمثل تلك المعلومات البصمة المميزة للميكروب ، والتى يمكن للإفرازات من خلالها التعرف على الميكروب ، ومهاجمته ومحاولة تدميره.

تستطيع بعض الكائنات الحية الميكروبية المرضية تغيير شكلها باستمرار ، مما يجعل المواد المناعية تفشل فى التعرف على هذه الميكروبات ، مما يتيح للميكروبات المرضية الفرصة فى تدمير الأنسجة الحية ،والقضاء على البنية الخلوية للكائن الحى.

من أمثلة الميكروبات ذات القدرة على تغيير شكلها فيروس الإيدز المسبب لمرض نقص المناعة المكتسبة ،والذى أصبح منتشرا بشكل مرعب فى العديد من مناطق العالم ، حيث يمكن لفيروس الإيدز تغيير شكله وبصمته الشكلية "المورفولوجية" عند كل غزو للخلايا الحية ،

مما يضع الجهاز المناعى فى مشكلة كبرى حيث يعجز عن التعـــرف على الشكل الجديد للفيروس ، مما يتيح للفيروس أن يتحــرك بســهولة داخل الخلايا ، ويسيطر على الخلايا اللمفاوية ، ويعمل على تدميرهـــا، والقضاء عليها ، مما يهدد حياة الكائن الحى حيث يجعـــل ذلـــك مـــن الكائن الحى فريسة سهلة سائغة لكل الميكروبات التى يمكن أن تهاجمــه بعد ذلك.

- **مكان تواجد الميكروب**

يختلف التعامل مع الميكروب باختلاف الموقع الذى يتواجـــد فيـــه الميكروب ، فالتعامل المناعى مع الفيروسات التـــى تصيـــب الكبـــد ، وتسبب تليفه يختلف عن التعامل المناعى مع الفيروس الـــذى يصيـــب الدم "إيبولا" ويسبب تحلله ، يختلف عن التعامل مع البكتيريا المســـببة لقرحة المعدة ، يختلف عن فيروس الإيـــدز الـــذى يصيـــب الخلايـــا اللمفاوية حيث يدمرها ويسبب لها سرطان الخلايا اللمفاوية.

يترتب على مكان تواجد الميكروب توزيع التركيزات المناعيـــة ، حيث يمكن أن تسبب الإفرازات المناعية العالية التركيز أضراراً بليغـــة لبعض الأعضاء ذات الوضع الحساس فى الجســـم البشـــرى ، الكبـــد والقلب والرئة والكلى.

يتم بناءً على معرفة مكان تواجد الميكروب الغازى للجسم توجيـــه الإفرازات المناعية لهذا المكان ، ويتحدد ذلك طبقاً لعوامل عديدة مـــن

أهمها وسائل نقل هذه الإفرازات من مكان تكوينها لمكان تأثيرها حيث يتواجد الميكروب.

- ***الكثافة الميكروبية الغازية*** :

تختلف الميكروبات بعضها البعض فى كمية تواجدها فى البنية الخلوية المتمثلة فى الخلية ، كما تختلف من نسيج لآخر ، ويتوقف بناءً على ذلك كمية التركيزات المناعية اللازمة لاحتواء القدرة الهجومية للميكروبات الغازية للجسم.

تتواجد علاقة عكسية بين درجة تأثير الإفرازات المناعية ، والكثافة الميكروبية ، حيث يقل تأثير الإفرازات المناعية مع زيادة الكثافة الميكروبية ، وذلك لقلة الكمية المؤثرة على كل ميكروب على حدة ، ومن ثم فالقوة التدميرية المناعية للإفرازات المناعية يتم توزيعها على كمية كبيرة من الميكروبات ، مما يقلل من تأثيرها.

يمكن التعبير عن هذه العلاقة كما يلي:

$$\text{القوة التدميرية المناعية} \propto \frac{1}{\text{الكثافة الميكروبية}}$$

حيث تعنى القوة التدميرية المناعية فى هذه الحالة القوة التدميرية الكلية للإفرازات المناعية ، بينما تمثل الكثافة الميكروبية عدد الميكروبات الموجودة فى (١سم^{2}) من النسيج الحى.

- **درجة التأثير الميكروبى:**

قد يتواجد ميكروب بعدد قليل جداً ، لكــن تــأثيره يفــوق تــأثير ميكروب آخر يتواجد بكثافة ميكروبية أعلى منه ، ويرجع ذلــك لقــوة التأثير البيولوجى الميكروبية ، والتى تتمثل فــى مــدى تــأثير وتــأثر الميكروب فى الوسط الحى الذى يتواجد فيه مــن الفيروســات شــديدة التأثير فى الأنسجة الحية ، حتى لو تواجدت بكميات قليلــة كفــيروس الإيدز (HIV) والفيروســات الكبديــة أ (A) ، ب (B) ، س (C) ، د (D) ، ف (F) ، وفيروس إيبولا.

يختلف التعامل المناعى مع تلك الفيروسات عن التعامل المنــاعى مع بعض الفيروسات ذات درجة التأثير القليلة ، فالطاقة المبذولة فــى الاحتواء المناعى لفيروس الإنفلوانزا أقل بكثير من الطاقة المبذولة فــى الاحتواء المناعى لفيروس الإيدز ، وغيره من الفيروسات الخطيرة.

لا تتم المهاجمة المناعية للإفرازات المناعية اللمفاوية مرةً أخــرى، لكن ذلك يتم فى خطوات متعددة منها:

- **الارتباط الجزئى بالميكروب.**

تصل بعض الإفــرازات المناعيــة اللمفاويــة لمكــان الإصابــة الميكروبية ، حيث ترتبط بالميكروب لتحديــد الإمكانيــات الوظيفيــة للميكروب ، ومدى قدرته على مقاومة تأثير الإفرازات المناعية.

- **المهاجمة الكلية للإفرازات المناعية**

يتم فى هذه الخطوة حدوث هجوم مناعى شرس من الإفرازات المناعية على الميكروبات الغازية لاحتوائها وتدميرها قبل اتساع المساحة التدميرية الميكروبية.

لا يقتصر الجهاز المناعى على الخلايا اللمفاوية فقط ، بل يكون لكرات الدم البيضاء دوراً هاماً فى العمليات المناعية داخل الجسم حيث تتميز تلك الكرات بقدرتها الالتهامية العالية للميكروبات التى تدخل المسار الدموى ، وذلك من خلال الخاصية الأميبية التى تتميز بهاالكرات ، والتى تمكنها من احتواء الميكروبات والإحاطة بها والتهامها وتدميرها.

من المكونات المناعية الأخرى السائل العرقى الذى يحتوى على العديد من المواد الكيماوية ذات التأثير الكبير على التواجد والتأثير والانتشار الميكروبى ، حيث يغير العرق من الأس الهيدروجينى للوسط الذى يعيش فيه الميكروب ، مما يؤثر فى تواجده ، فمعظم الميكروبات تعيش فى أس هيدروجينى متعادل ، والذى تكون فيه درجة الأس الهيدروجينى تساوى (٧) بينما يعمل السائل العرقى على تقليل درجة الأس الهيدروجينى حيث يميل الوسط للحموضة، مما يؤثر على التواجد الميكروبى.

يتحكم فى تكوين المواد المناعية السابقة الطاقم الوراثى ، حيث يكون الطاقم الوراثى مسئولا تماما عن عمليات التكوين لكل المواد

المناعية ، وتوجيه تلك المواد لأداء عمليات الاحتواء الميكروبى المتخصصة فيها.

يتميز التحكم الجينى فى المكونات المناعية السابقة بالتخصص ، حيث تختلف الجينات المشفرة لتكوين الخلايا اللمفاوية عن الجينات المشفرة لتكوين كرات الدم البيضاء ، عن الجينات المشفرة لتكوين السوائل العرقية.

لقد كنا نجهل فى الماضى الأسباب الحقيقية الكامنة وراء عمليات الضعف المناعى ، لكن مع التقدم السريع فى التقنيات الجينية ، بدأنا نكتشف تلك الأسباب ، والتى تتمثل فى ضعف القدرة التعبيرية الجينية للجينات ، مما يخفض درجة التعبير الجينى لتلك الجينات ، ويؤدى ذلك لخفض المكونات المناعية التى تتكون تحت تشفير تلك الجينات.

تمثل أمراض الجهاز المناعى أمراضاً شديدة الخطورة على حياة الكائن الحى ؛ ولاسيما الإنسان ، وقد كانت تلك الأمراض تمثل أمراضاً مستعصية فى الماضى ، حيث كانت المعالجات الكيميائية تعجز عن معالجة الإصابات المناعية ، لكن مع تقدم التقنيات الجينية بدأنا نكتشف طرقاً جديدة لعلاج الإصابات المناعية ، والتى كان علاجها مستعصياً قبل ذلك ، ومن تلك المعالجات الجينية المناعية ما يلى :

- **التطعيم بالجينات المناعية الفائقة.**

تتميز بعض الكائنات الحية بجهاز مناعى فـائق الكفـاءة ، ممـا يمكنها من المقاومة العالية للغزو الميكروبى.

يتحكم فى التشفير لتكوين المواد المناعية فائقة الكفاءة جينات فائقـة التعبير الوراثى ، مما يؤدى لرفع درجة الاحتواء الميكروبى.

تجرى العديد من الدراسات فى العديـد مـن المراكـز البحثيـة المتخصصة فى جينوميا المناعة (التقنية التـى تبحـث فـى اسـتخدام الجينات فى علاج الإصابات المناعية) ، وذلك بهدف خرطنة الجينـات المناعية الفائقة ، وعزلها وتحليلها كيميائياً ، ودراسة كيفيـة تعبيرهـا الوراثى.

يعقد العلماء آمالاً عديدة على إمكانية نقل هذه الجينات ، وتطعيمها فى جينوم الخلايا المكونة للأنسجة المعطوبة ميكروبياً لضعف جـهازها المناعى ، حيث تتيح هذه الجينات إمكانيات مناعيـة فائقـة المسـتوى للأنسجة المعطوبة ، مما يجعلها أكثر مقاومة للهجوم الميكروبى.

من المحاذير التى يخشى منها فى تلك التقنيـة احتماليـة التعبـير المفرط للجينات المناعية فائقة المستوى داخل الخلايـا التـى أولجـت داخلها ، مما يؤدى لمهاجمة الإفرازات المناعيـة للخلايـا والأنسـجة السليمة ، بدلاً من مهاجمتها للغزو الميكروبى.

يدرس العلماء إمكانية استخدام منظمات للتعبـير الجينـى تسـمح بالتعبير الجينى فى حدود معينة ، بحيث لا يتجاوز هذا التعبـير نقطـة

محددة ، ورغم أن ذلك ما زال فى طـــور الاقـتراح ، لكــن توجــد مؤشرات جادة لاخضاع ذلك للتجارب ، وتحقيق نتائج طيبة من خـــلال ذلك.

- ***تطعيم الجينات المناعية الفائقة فى جينوم الدم***

يحمل السائل الدمــوى للخلايــا الغــذاء والأكســجين اللازميــن لاستمرار حياة تلك الخلايا ، حيث تستخدم هذه الخلايا الأكسجين فــى حرق المواد الغذائية للحصول على الطاقة اللازمة لاستمرار الحيــاة ، كما يحمل السائل الدموى أيضاً نواتج التمثيل الغذائى للخلايــا لتخــرج عن طريق أعضاء الإخراج المتخصصة فى الجسم.

ومن ثم يمثل السائل الدموى الممــر أو القنــاة المغذيــة للخلايــا والمخلصة لها من التراكمات التالفة ، وإلا لو بقيت ستتســـبب تســمماً خطيراً بجسم الكائن الحى.

لا يعتبر السائل الدموى القناة الوحيدة لمرور الغذاء والأكســـجين والفضلات فقط ، بل تمر من خلاله الميكروبات المرضيـــة ، والتــى تحدث اختلالاً فى العمليات الحيوية داخل الخلية.

يمثل السائل الدموى ممراً ذو كثافة ميكروبية عالية ، ولذلــك زود بمكون مناعى خاص به يتمثل فى كرات الــدم البيضــاء ذات القــدرة الالتهامية الميكروبية العالية من خلال الخاصية الأميبية ، كمــا يمثــل الدم ممراً لوصول الإفرازات المناعية الأخرى للمناطق المعطوبة مــن الجسم.

يمكن من خلال التحكم فى المواد المناعية الموجودة بالدم خفض الكثافة الميكروبية المتواجدة به ، مما يقلل من خطر الإصابة "محتملة، حيث توجد علاقة عكسية – كما سبق أن أوضحنا – بين درجة الكثافة الميكروبية ، ودرجة تركيز المواد المناعية.

لقد كان السؤال الذى يطرح نفسه مراراً على علماء وباحثى جينوميا المناعة.

كيف يمكن تحقيق الزيادة المناعية ورفع درجة نشاطها فى السائل المنوى

استغرقت الإجابة على ذلك التساؤل سنوات عديدة من الجهد البحثى والمعملى ، حيث تتميز العلاقات الجينية الخاصة بالتعبير الجينى للجينات المناعية بالتعقد الشديد فى إظهار خصائصها الوظيفية. بعد ذلك الجهد الطويل استطاع فريق بحثى بإنجلترا من تطعيم الجينوم الدموى بجينات مناعية فائقة مع وجود منظمات جينية تحكم القدرة التعبيرية لهذه الجينات داخل جينوم الدم ، وتمثل تلك الجينات وسائل ضبط للتعبير الجينى منعاً من حدوث كارثة جينية داخل الجينوم الدموى.

توفر هذه التقنية وسائل احتواء مناعى مبكر للميكروبات التى تسلك الممر الدموى للوصول إلى الخلايا الهدف المتخصصة فى غزوها ، والتى تعتبر عوائلها فى الأنسجة الحية.

ستفيدنا هذه التقنية كثيراً فى تطبيق المحاصرة المناعيـــة الشـــاملة للفيروسات الخطيرة المدمرة ، وبخاصةً فيروس الإيدز.(هــــ / أ / ف) "HIV" المسبب لمرض الإيدز (مرض نقص المناعـــة المكتســـب) ، والفيروسات الكبدية بمختلف أنواعها ، وفيروس إيبـــولا ، والفـــيروس الحليمى البشرى المسبب لمرض السرطان ، وبكتيريا التعرج المعـــدى المسببة لسرطان المعدة وتقرحها.

- ***استخدام جينات التضليل الميكروبى:***

ينتقل الميكروب لخلايا الكائن الحى من خـــلال الوســـط المحيـــط الملىء بالكثافة الميكروبية العالية ، حيث تحدث الإصابـــة الميكروبيـــة للأفراد الأصحاء من خلال تواجدهم فى وسط ملوث بالميكروبـات ، أو انتقال الميكروبات إليهم من خلال بعض الوســـائل الخاصـــة بـــالأفراد المرضى ، ومن أمثلة تلك الوسائل التعرض لرذاذ المرضى سواء عبر الأنف أو الفم الحامل للميكروبـــــات المرضيـــة ، أو اســـتعمال أدوات الأشـــخاص المرضـــى كـــأدوات الطعـــــام ، أو أدوات التجفيـــــف "محرمة"..إلخ.

لا يصل الميكروب عند اختراقه للجسم إلى مكان استقراره النهائى المتمثل فى الخلايا الهدف التى يغزوها بقصد الحياة داخلها إما لفـــترة قصيرة ، ويعتبر الكائن الحى فى هذه الحالة وســـيطا ، حيـــث يعتـــبر كقنطرة يصل من خلالها الميكروب إلى الكائن الحى الذى يمثل موطـن

الاستقرار بالنسبة له ، وقد يمثل الكائن الحى الذى يغـزوه الميكـروب فى البداية موطن الاستقرار الميكروبى النهائى.

يمر الميكروب حتى يصل للخلايا الهدف بالعديد مـن الممـرات والقنوات الجسمية ، والتى تمثل السائل الدموى محورا أساسيا لانتقالها، ثم يتم الانتقال بعد ذلك عبر الخلايا والأنسـجة المختلفـة ، كالخلايـا المبطنة للقناة الهضمية ، أو الخلايا المبطنة للقنوات والمسالك التنفسـية، لتصل إلى موضع التوطن الخلوى النهائى لها ، والمتمثل فى الخلايـا المستهدفة من عملية الغزو الميكروبى.

يتحكم فى توجيه الميكروب عبر الطرق والقنوات الخلوية ليصـل إلى الخلايا الهدف جينات محددة فى الطاقم الوراثى له ، حيث تشـفر هذه الجينات لتكوين مواد كيميائيـة تمثـل دليـل التعـرف الحقيقـى للميكروب على طريقة دخوله ووصول للخلايا الهدف.

ما زالت دراسة الميكانيكية التى تقوم بـها الأدلـة الكيموحيويـة الميكروبية للميكروب فى عمليات الإرشاد والتوجيه داخل الخلايا قيـد الدراسة البحثية والمعملية.

لقد كان اقتراح العلماء منذ فترة ليست بالقصيرة تثبيـط التعبـير الجينى للجينات المشفرة لتكوين الأدلة الإرشادية الميكروبية ، ومن ثـم يفشل الميكروب فى الوصول إلى هدفه ، ويضل طريقه داخل الخلايـا والأنسجة ، لكن بعد نجاح العلماء فى خرطنة وعزل وتحليل الجينـات المشفرة أصبح التعامل مع الجينات المناعية واللعـب فـى محتواهـا

الدناوى أمرا ممكنا ، حيث يمكن من خلال ايلاج جينات معينة للجينوم الدموى بحيث تعبر عن نفسها عند دخول الميكروب للسائل الدموى ، حيث تشفر هذه الجينات لتكوين مواد كيميائية يمكن أن ترتبط بالتسلسل النيوتيدى والبنى الجزيئية للجينات ، مما يثبط تعبيرها الجينى ، ويؤثر على العمليات التشفيرية لها.

إن معنى توقف التشفير الجينى للجينات المشفرة لتكون المواد الإرشادية الميكروبية ، حدوث تضليل فى خط السير الميكروبى ، وإخلال الساعة التوجيهية له ، لحدوث اختلال فى النظام البيولوجى الحاكم والضابط لها.

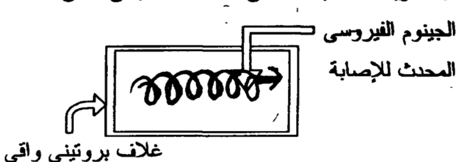
يؤدى ذلك لعدم وصول الميكروب إلى الخلايا الهدف ، وذلك لغياب المواد الإرشادية التى تقوده للتموضع فى البنية الخلوية المحددة له وفق التخصص العائلى الخاص به.

لاشك أن جينات التضليل الميكروبى ستوفر لنا وسائل مناعية جديدة ، ستمكننا من مقاومة حدوث العديد من الأمراض مبكرا ، مما يبشر بانخفاض استخدام المعالجات الميكروبية للخلايا الهدف.

العلاج بالجينات ومرض الإيدز

يسبب مرض الإيدز نوع من الفيروسات يطلق عليه الفيروس (هـ / أ / ف) "H.I.V"، والذى يتكون من غطاء بروتينى يمثل الطبقة الحامية للتركيب الداخلى الفيروسى، والمساعد فى عمليات الإصابة عند حدوثها ، ثم الجزء الكامن داخل هذا الغلاف البروتينى ،

والذى نعنى به المادة الوراثية المحتوية على الطاقم الوراثـــى الممثــل لجينوم فيروس نقص المناعة المكتسب "الإيدز" ، وهو الجزء المحـــدث للإصابة ، ويمكننا تمثيل ذلك فى الشكل التخطيطى التالى :



عامل مساعد فى عمليات الإصابة

يتبع فيروس الإيدز (فيروس نقص المناعة المكتسب) الفيروســات، وهو من الفيروسات الخطيرة شديدة الفتك بالأنسجة والخلايا الحية.

ينتقل فيروس الإيدز من شخص لشخص آخر من خلال الســوائل الدموية ، ويتمثل ذلك فى استخدام حقن ملوثة بدم مريض ، أو نقــل دم ملوث بفيروس الإيدز من شخص مصاب لشخص ســليم ، أو انتقــال الفيروس من خلال الاتصال الجنسى ، لا ينتقل فيروس الإيــدز عــبر الرذاذ الأنفى ، أو من خلال اللعاب أو استعمال أدوات الغير ، ويمثــل ذلك رحمة ولطفا من الله بعباده ، حيث يمثل ذلك من وجهـــة النظــر العلمية تضييقا لمساحة الانتشار المرضى لفيروس الإيدز ، فلــو كــان بإمكان الفيروس الانتقال مـــن خـــلال الوســائل التقليديـــة للانتشـــار الميكروبى كاستعمال الأدوات العادية كالفوط والأكــواب والملاعــق ، والانتقال عبر الرذاذ واللعاب ، لاتسعت المساحة التدميريـــة لفـــيروس

الإيدز ، ولبلغ معدل الإصابة أضعاف الأعداد الموجودة حاليـــا علـــى مستوى العالم.

- **نشأة مرض الإيدز :**

إن ثمة أسئلة كانت تفرض نفسها على المساحة البحثية منذ أن بـدأ رصد حالات الإصابة بمرض الإيدز :

كيف نشأ فيروس الإيدز ؟

ما هو التاريخ التطورى له ؟

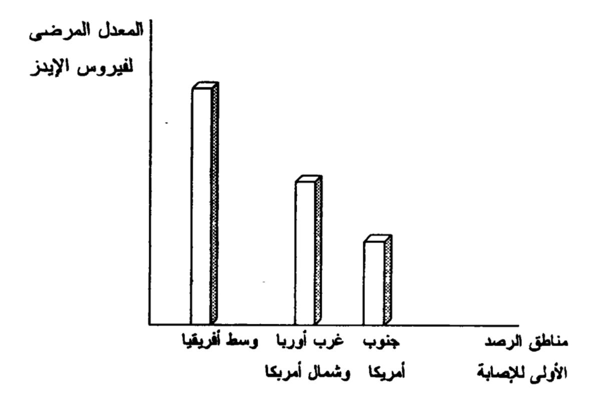
هل كان موجودا لكنه لم يكن معروف ؟

أم أنه كان موجودا لكنه كامن ؟

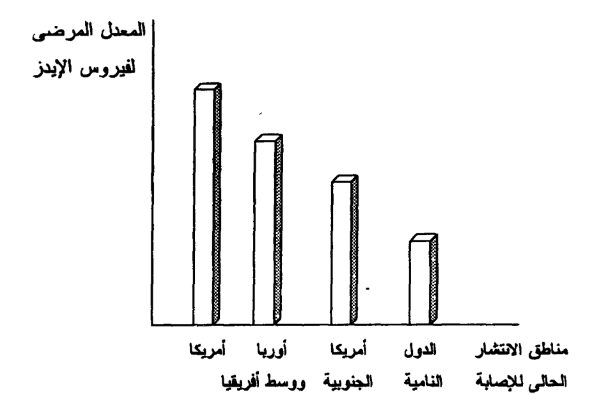
هل يمثل فيروس الإيدز نشأة فيروسية جديدة لفيروس جديد ؟

أم أنه انتقل من حيوان ما للإنسان ؟

لقد احتاج الإجابة على هذا التساؤلات مجهود بحثى كبير اشـــترك فيه العديد من الباحثين فى العديد من الدول المتقدمة ، وقد أجريت تلـك الأبحاث على عينات بحثية فى أماكن مختلفة شملت أوربا ، وأمريكـــا الشمالية وأمريكا الجنوبية ووسط أفريقيا ، وحالات قليلة مـــن منـــاطق عديدة فى العالم ، حيث تمثل تلك العينات توزيعـــا صحيحـــا للكثافـــة المرضية لفيروس الإيدز كما يتضح من منحنى الانتشـــار الفيروســـى لمرض الإيدز فى الأعوام الأولى لانتشار الفيروس :



حدثت تغيرات فى هذا المنحنى الخاص بالانتشار الفيروسى لفيروس الإيدز فى الوقت الحالى ، ويرجع حدوث ذلك لاستحداث وسائل عدوى جديدة من خلال التقنيات الحديثة غير المرتبطة بالقيم الخلقية ، كالوسائل الجديدة لتناول المخدرات ، وحالات التفكك الأسوى التى تعانى منها الدول المتقدمة ، مما يؤدى لرفع معدلات الاتصال الجنسى غير المشروع فى تلك الدول ، ويمكن إيضاح هذا المنحنى كما يلى :



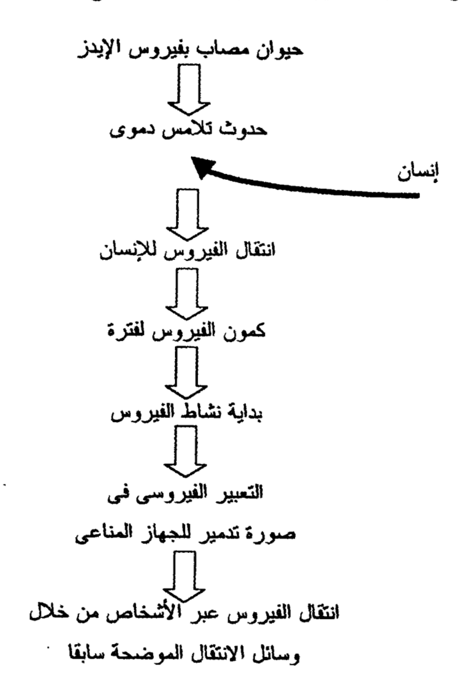
من النظريات المفسرة لنشأة فيروس الإيدز ما يلى :

- نظرية الانتقال غير الحيوى

تفترض هذه النظرية أن فيروس الإيدز (HIV) قـد انتقـل مـن كائنات حية حيوانية كان كامنا بها إلى أن أتيحت له الفرصة للنشـاط ، فأصبح معبرا عن خصائصه المرضية.

تمت عملية الانتقال من خلال التلامس الدموى بيـن دم الحيـوان الحامل للفيروس ، والإنسان ، ومن المرجح أن عمليات الانتقال الأولى قد تمت فى أواسط أفريقيا ، ثم انتشرت بعد ذلك لتصل إلـى أمريكـا الجنوبية ، ثم أمريكا الشمالية مكونة ما يعرف بدول المحور الإيـدزى. استعانت هذه النظرية لإثبات صحة فرضها على تحليل العينات الحيـة

الموجودة لبعض الحيوانات القديمة ، والتى ما زالت أسلافها تعيش لليوم ، حيث وجد بها فيروس الإيدز ، مما يعطى احتمالا لحدوث الانتقال الفيروسى من الحيوان للإنسان مسببا تدمير جهازه المناعى وتركه ضحية للميكروبات الأخرى ، ويمكن إيضاح طريقة الانتقال فى



- **نظرية التخليق غير الارضى:**

تفترض هذه النظرية أن فيروس الإيدز قد نشأ وتكون ، وتم تخليقه الحيوى فى ظروف غير أرضية ، ثم انتقل من مكان تكونه عبر الفضاء منتشرا حتى وصل إلى الأرض ، وقد كانت المشكلة الأساسية التى واجهته هى مشكلة التأقلم مع الظروف البيئية الأرضية الصعبة ، لكنه مع التعايش مع الظروف الجديدة التى طرأت عليه بدأ التأقلم مع الظروف الأرضية ، مما أعطى له فرصة الاستمرار وإنتاج أجيال جديدة تستطيع مقاومة الظروف غير المناسبة ، بل وإصابة عناصر المنظومة الحياتية بالتدمير المناعى مسببا لها مرض نقص المناعة المكتسب "الإيدز".

تجرى دراسات عديدة لإثبات تكون فيروس الإيدز فى ظروف غير أرضية ، وذلك من خلال محاولة التخليق الحيوى لفيروس إيدز كامل حيث سيثبت الفشل فى عملية التخليق تكون فيروس الإيدز فى ظروف غير أرضية ، بينما سيثبت نجاح عملية التخليق نشأة فيروس الإيدز وتكونه فى ظل الظروف الأرضية ، وستتضح نتائج تلك التجارب مستقبلا.

يتميز فيروس الإيدز بقدرته العالية على الكمون لفترات طويلة قد تصل إلى عشرات السنين ، مما يعطيه قدرة عالية على الاحتفاظ بإمكانية إحداثه للعدوى فى أى وقت ، كما يزيد من درجة خطورته ، ويجعل التعامل معه صعبا ، فكمون الفيروس يفدنا فى التعرف على

الأعراض الظاهرية الممكن توافرها ، والدالة على حدوث الإصابة بفيروس الإيدز.

بعد نجاح الدراسات التى أجرّيت لفهم ميكانيكية الإصابة وآثارها والأعراض الناتجةِ عنها ، اتجهت الدراسات لتحديد وسائل الوقاية والعلاج من الإصابات الفيروسية لفيروس الإيدزِ ، ومن الوسائل الوقائية ما يلى :

- ***الالتزام بالقيم الخلقية*** :

يمثل الاتصال الجنسى أحد أخطر وأكثر وسائل الانتقال لفيروس الإيدز ، وتزداد درجات الخطورة من الانتقال الفيروسى عند تعدد حالات الاتصال الجنسى للشخص الواحد ، ويتم ذلك من خلال الاتصال الجنسى غير المشروع ، مما يرفع من درجة الاحتمال للتعرض للإصابة بفيروس الإيدز. لذلك فإن الالتزام بالقيم الروحية والأخلاقية ، والبعد عن الرذيلة والفحشاء يجعل الإنسان فى أمان من التعرض للإصابة بالخطر المدمر لفيروس الإيدز.

- **عدم استخدام حقن ملوثة بالدم**:

يكثر فى العديد من الدول النامية عدم توافر الوعى الصحى اللازم، مما يجعل من سلوك الشخص أداة تدميرية لحياته ، ومن أمثلة ذلك استخدام الحقن الملوثة بدماء المرضى لأكثر من شخص ، وتعتبر

أحد وسائل الانتقال لفيروس الإيدز ، لذلك يجب استخدام الحقنة مـــرة واحدة فقط ، وعدم استخدامها لأكثر من شخص.

- **إجراء تحاليل ما قبل الزواج** :

يجب قبل إتمام التزاوج أن يقوم كلا من الزوج والزوجة بـــإجراء تحليلات خاصة بالسائل الدموى لمعرفة تواجد فـــيروس الإيـــدز مـــن عدمه ، وذلك منعا من الأخطار المترتبة علـــى زواج أحـــد طرفيـــه المصاب بمرض الإيدز ، مما يدمر حياة الشخص الآخر ، والأجيـــال التالية بعد ذلك.

توجد وسائل معالجة عديدة لمرض الإيدز ، لكن جميعها لم تثبـــت الفاعلية الكافية حتى الآن ، وذلك للقدرات المناعية التـــى يتمتـــع بـــها فيروس الإيدز ، والتى تمكنه من مقاومة المواد الكيماوية العلاجيـــة ، كما يعمل تحول الفيروس من الحالة الحية داخل الخلية إلى الحالة غـــير الحية خارج الخلية على إعاقة التجارب التى تهدف للتعـــامل المباشـــر معه.

تعتمد المعالجات التقليدية لمرض الإيدز علـــى اســـتخدام مـــواد كيماوية لتقوية الجهاز المناعى ، مما يمكن الإفرازات المناعيـــة علـــى زيادة محاصرتها للفيروس ، ويؤدى ذلك لتقليل درجة خطورته.

مع التقدم السريع للتقنيات الجينية بـــدأت تظـــهر وســـائل جديـــدة كمعالجات غير تقليدية لمرض الإيدز، مما يبشر بآمال كبيرة لتحقيـــق

نوعا من التقدم العلاجي ، ويجعلنا نطمح ليوم يمكننا فيه التحكم في فيروس الإيدز.

تعتمد هذه التقنيات على استخدام وتوظيف الطاقم الوراثي لفيروس الإيدز لإضعاف ومحاربة الفيروس ، ويتم ذلك أولا بدراسة وتحليل الجينات المكونة لجينوم الفيروس والأداء الوظيفي والتعبيري لهذه الجينات ، وكيفية تحكمها فى العمليات الحيوية داخل البنيان الفيروسي، وبخاصة عمليات الإصابة ، ثم استخدام ذلك للتأثير على حيوية الفيروس.

من التقنيات الجينية المقترحة للتعامل مع فيروس الإيدز ما يلى :

- ***استخدام تقنية جينات التبلر الفيروسى*** :

يمتلك الفيروس – كما سبق أوضحنا – خاصية التحول من الحالة الحية داخل الخلية إلى الحالة غير الحية المتمثلة فى البللورات خارج الخلية ، مما يزيد من صعوبة التعامل معه.

لقد تركزت الدراسات لفترة كبيرة على دراسة الأسس العلمية لعملية التحول الفيروسى من الحياة إلى اللاحياة ، وقد كان ذلك بداية فى شكل تصور تم إخضاعه للتجربة المعملية ، وقد تمثل هذا التصور فى مجموعة من الأسئلة :

ما الذى يوجه عملية التحول الفيروسى ؟

كيف تتم عملية التحول ؟

هل يمكن التحكم فى عملية التحول ؟

بعد إجراء العديد من الدراسات اتضح أن عمليات التحول الفيروسى من الحالة الحية إلى الحالة البللورية تتم من خلال تعبير بعض الجينات الموجودة فى الجينوم الفيروسى البسيط ، والمتمثل فى الشريط الدناوى المغطى بالغطاء البروتينى.

يؤدى تعبير تلك الجينات لتحول الفيروسات من الحالة الحية إلى الحالة البللورية ، مما يتيح لنا استخدام هذه الحقيقة كأداة للتحكم فى الحالة التى يوجد عليها الفيروس داخل الخلية.

تحدد الحالة الفيروسية داخل الخلية مدى إمكانية وقدرة الفيروس على إحداث الإصابة ، حيث يمارس الفيروس نشاطه فى الحالة الحية فقط داخل الخلية ، بينما يتوقف هذا النشاط عند تحول الفيروس من الحالة الحية إلى غير الحية "الحالة البللورية".

تتواجد الجينات المسئولة عن التبلر الفيروسى فى جينوم الفيروس، ويؤدى تعبيرها الجينى إلى التعبير عن خصائصها الوظيفية ، مما يؤدى لإتمام عملية التحول.

يدرس العلماء إمكانية عزل هذه الجينات من الجينوم الفيروسى ، وتطعيمها فى جينوم الخلية ، وتوفير البيئة الجينية التى تسمح لها بالتعبير الوراثى.

سيفيدنا ذلك فى برمجة الخلية وراثيا لكى تصبح مبلرة لأى فيروسات تدخل داخلها ، مما يتيح لنا إجبار الفيروس على البقاء على حالته البللورية داخل الخلية الحية ، والتى يكون فى الحالة الطبيعية

متواجدا بداخلها فى الحالة الحية مما يؤدى لإعدام نشاطه وقدرته على تدمير الجهاز المناعى الذى يقى الجسم من الأخطار الميكروبية المحتملة.

- **كشف التشفير البروتينى :**

يتحكم الطاقم الوراثى الفيروسى فى تكوين البروتين المسئول عن إظهار الخواص المميزة لفيروس الإيدز يتكون بروتين الفيروس تحت تشفير جينى يمثل الكود المميز لفيروس الإيدز.

يستخدم هذا الكود فى إمكانية التدمير الحيوى لفيروس الإيدز ، حيث سيمكننا ذلك من إيجاد وسائل فعالة لعلاج مرض الإيدز.

- **التهاب الكبد الوبائى الفيروسى.**

يعتبر الكبد من الأعضاء الهامة فى الجسم البشرى ، حيث يقوم بالعديد من الوظائف المهمة ، والتى يصعب على الجسم الاستغناء عن أى منها.

يصنف الكبد كأحد ملحقات الجهاز الهضمى حيث تصب بعض إفرازاته فى القناة الهضمية لتساهم فى هضم المواد محولة إياها من مركبات معقدة إلى مركبات بسيطة يمكن للجسم أن يستفيد منها.

من الوظائف الحيوية التى يقوم بها الكبد فى الجسم ما يلى :

- **تخزين السموم:**

ينتج عن التفاعلات الحيويّة التى تحدث داخل الجسم العديد من المواد الضارة بالخلايا والأنسجة ، كما تفرز العديد من الميكروبات العديد من السموم التى تحدث اختلالاً فى عمليات الأيض داخل الخلايا الحية.

لذلك كان لابد من وجود عضو متخصص يقوم بتخليص الجسم من هذه السموم ، ويتمثل ذلك العضو فى الكبد الذى يقوم بامتصاص للسموم المحمولة فى السائل الدموى عبر الأوعية الدموية ، ومن ثم فهو أشبه بمصفاة للسموم المختلفة المتواجدة بالجسم.

- **هضم المواد الدهنية :**

يحتوى الكبد على المرارة للعصارة الصفراوية ، والتى تؤثر على المحتوى الدهنى داخل الجسم ، حيث تحول المواد الدهنية من مواد دهنية إلى أحماض دهنية بسيطة التركيب لا يمكن للجسم أن يستفيد منها.

تتميز بأنها مصدر هام من مصادر الطاقة فى الجسم ، حيث ينتج من احتراق ١ جم دهن ٩ كيلو كالورى "وحدة طاقة " داخل الجسم ، ويعتبر ذلك قيمة أكبر من القيمة الناتجة من التمثيل الكربوهيدراتى أو التمثيل البروتينى.

تختلف الأحماض الدهنية فى محتواها الكيميائى عن بعضها البعض ، كما تختلف فى درجة أهميتها بالنسبة للجسم بكميات قليلة. قد يكون الحمض الدهنى مشبعاً حيث تكون جميع الروابط الموجودة فى المركب روابط أحادية ، وقد يكون الحامض الدهنى حامضاً مشبعاً ، وذلك إذا احتوى الحامض الدهنى على رابطة غير مشبعة أو أكثر.

قد تكون الرابطة ثنائية ، ويرمز لها بالرمز (=) ، وقد تكون ثلاثية وترمز لها بالرمز (≡)، وقد تتواجد روابط أحادية متبادلة مع روابط ثنائية مع روابط ثلاثية.

يتم هضم الدهون من خلال العصارة الصفراوية التى تفرزها المرارة ، ليتمكن الجسم من هضم الدهون والاستفادة منها.

- ***تخزين السكر الزائد*** :

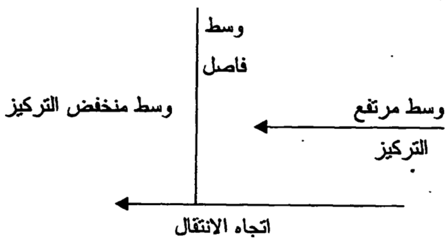
تعتبر المواد الكربوهيدراتية من المواد الغذائية الهامة للجسم ، حيث تعتبر إحدى مصادر الطاقة فى الجسم.

ينتج من تمثيل الكربوهيدرات كمية مناسبة من الطاقة ،وذلك من خلال عمليات تمثيل مختلفة يمر بها جزئ الجلوكوز.

تتواجد المواد السكرية فى الدم فى صور متعددة ، قد تكون سكرات عديدة كالنشا ، وقد تكون سكرات ثنائية كالسكروز ، وسكر أحادى كسكر الجلوكوز.

يحمل الدم الجلوكوز لجميع الخلايا الحية ، حين تحصل كل خليـــة على ما تحتاجه من سكر الجلوكوز لتجرى عليه العمليـــات التمثيليـــة المختلفة الكافية لانطلاق الطاقة.

يدخل الجلوكوز داخل الخلية من خلال التدرج فى التركيز ، حيـث يكون الانتقال دوماً فى الاتجاه الأعلى تركيزاً كما يتضح مـــن الشـــكل التخطيطى التالى :



عند دخول الجلوكوز لداخل الخلية ، وتواجده فـــى الســـيتوبلازم تحدث له عديد من التغيرات نوردها فيما يلى :

ألفا – ى – جلوكوز

↓ انزيم جلوكوكاينيز / أيونات ماغنسيوم

جلوكوز – ٦ فوسفات

↓ إنزيم فوسفو هكسوز

فركتوز – ٦ فوسفات

↓ إنزيم فوسفو فركتو كاينيز

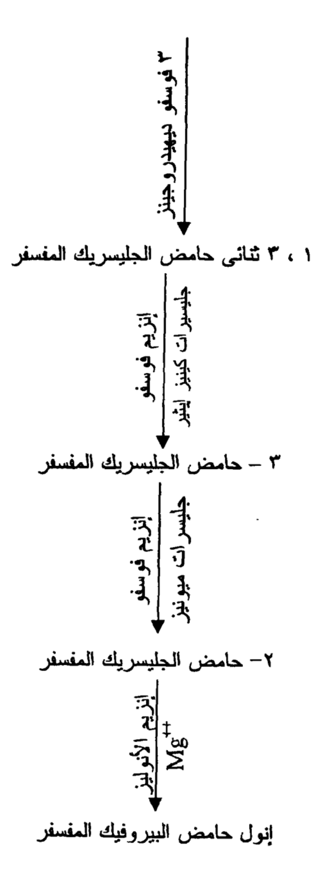
فركتوز ١ ، ٦ ثنائى الفوسفات

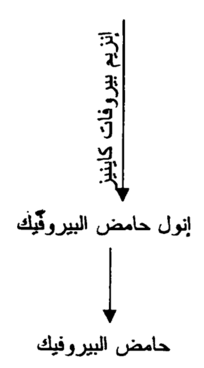
↓ إنزيم ألدولاز

ثنائى هيدروكسى أسيتون فوسفات

↓ إنزيم فوسفو تريوز / أيزو ميريز

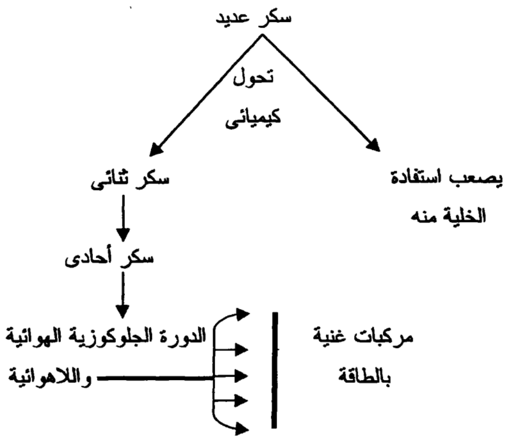
جلسر الدهيد – ٣ فوسفات


٣ فوسفو ديهيدروجينيز
١ ، ٣ ثنائى حامض الجليسريك المفسفر
إنزيم فوسفو
جليسيرات كينيز
٣ – حامض الجليسريك المفسفر
إنزيم فوسفو
جليسرات ميوتيز
٢– حامض الجليسريك المفسفر
إنزيم الأنوليز
Mg++
إنول حامض البيروفيك المفسفر



بعد إتمام التحولات التى تحدث للجلوكوز فى السيتوبلازم ينتقل الناتج النهائى لعملية التحويل إلى الميتوكوندريا ، حيث تحدث التحولات المكملة للمرحلة السابقة بهدف إنتاج الطاقة التى تحتاجها الخلية للمحافظة على الأداء الوظيفى المستمر للخلية.

يمكننا إيضاح أهمية الدورة الجلوكوزية فى الشكل التخطيطى التالى :



تستخدم خلايا الجسم الطاقة الناتجة من تمثيل الجلوكوز في عمليات البناء المختلفة ، أما الكميات الزائدة من الجلوكوز فيتم تخزينها فى أنسجة الكبد لحين الحاجة إليها.

يتم تخزين الجلوكوز فى صورة جلوكاجين ، ويتحول الجلوكلجين إلى جلوكوز عند الحاجة إلى استخدام الجلوكوز مرة أخرى.

تتم الوظائف المختلفة للكبد ما دامت الأنسجة الكبدية تتمتع بالكفاءة الوظيفية العالية ، بينما يحدث اختلال فى أداء هذه الوظائف إذا حدث اختلال فى الأنسجة الكبدية.

من أسباب حدوث الالتهاب فى الأنسجة الكبدية الغزو الفيروسى ، والذى يؤدى إلى الالتهاب الكبدى الوبائى ، مما يؤدى فى النهاية إلى الوفاة.

من الفيروسات التى تؤدى لحدوث الالتهاب الكبدى الوبائى الفيروس الكبدى أ (A) ، والفيروس الكبدى ب (B) ، والفيروس الكبدى س(C) ، والفيروس الكبدى د (D) ، والفيروس الكبدى ف(F)

تختلف هذه الفيروسات فى بعض النواحى التركيبية الخاصة بها ، مما يؤدى إلى اختلافات فى مدى إصابتها للأنسجة الكبدية بالالتهاب.

تعتمد المعالجات الحديثة من خلال التقنيات الجينية ، حيث نتعامل فى تلك المعالجات على مستوى المادة الوراثية المكونة للجين ، **ومن أمثلة تلك التقنيات ما يلى :**

- ***استخدام تقنية جينات التبلر الفيروسى :***

يدرس العلماء إمكانية تطبيق تقنية جينات التبلر الفيروسى – والتى سبق أن أوضحناها عند تعرضنا لمرض الإيدز – على الفيروسات التى تصيب الالتهاب الكبدى الوبائى ، حيث سيمكننا ذلك من التخلص من الفيروسات الكبدية المدمرة بمجرد دخولها إلى الجسم.

- ***زيادة المناعة الميكروبية لانسجة الكبد :***

يمكن من خلال زيادة القدرة المناعية لأنسجة الكبد زيادة قدرتها الاحتوائية للفيروسات الكبدية ، ومن ثم القضاء عليها بسرعة.

من الطرق المقترحة لزيادة المناعة الكبدية تطعيم أنسجة الكبد بجينات مناعة فائقة ومشفرة لتكوين مواد مناعية مضادة للفيروسات الكبدية ، حيث سيؤدى تعبير هذه الجينات إلى تكوين مواد كيماوية مناعية مهاجمة لفيروسات الالتهاب الكبدى الوبائى ، مما يرفع من درجة التدمير الواقعة عليه ، ويقلل من درجة خطورته.

الفصل الثالث

العلاج بالجينات وأمراض الدم

يمثل الدم السائل الحيوى لكل خلايا الجسم ، حيث يقوم بحمل المواد الغذائية لجميع خلايا الجسم ، وتخليصها من الفضلات التى تنتج عن عمليات الهدم والبناء بالخلية يتكون السائل الدموى من كرات الدم الحمراء ، وكرات الدم البيضاء ، وبلازما الدم ... إلخ ، وتعتبر الأوردة والشرايين قنوات متخصصة لانتقال السائل الدموى من المضخة التى تقوم بضخه والممثلة فى القلب لمختلف أعضاء الجسم.

كم يمثل السائل الدموى المساء لانتقال المواد الغذائية والفضلات ، فإنه يمثل الطريق الرئيسى للانتقال الميكروبى إلى الخلايا المختلفة.

لذلك كان لابد من وجود مكونات مناعية دموية تتمثل فى كرات الدم البيضاء ، والتى تتميز بحركتها الأميبية ، وقدرتها على الالتهام الميكروبى.

تتميز كرات الدم الحمراء بأنها المصنع الأساسى للهيموجلوبين ، والذى يعطى الدم لونه المميز الأحمر ، كما يعتبر الهيموجلوبين الحامل للأكسجين ليصل لمختلف الخلايا الحية لتستخدمه فى أكسدة المواد الغذائية للحصول من خلالها على الطاقة اللازمة لاتمام عمليات البناء الخلوى المختلفة ، حيث يتحد الهيموجلوبين بالأكسجين مكونا مركب الأكسى هيموجلوبين "الهيموجلوبين بالأكسجين المؤكسج " وذلك عند مرور الدم بالشعب الهوائية بالرئتين.

ينتقل الدم بعد ذلك من الرئتين إلى القلب الذى يضخه إلى كل خلايا الجسم من خلال مجموعة من الشبكات الدموية المغذية والممثلة فى الشرايين حيث يتم إفراغ الحمولة الغذائية والأكسجينية بالدم إلى خلايا الجسم من خلال الشعيرات الدموية الدقيقة عن طريق الخاصية الأسموزية.

يتم تحميل السائل الدموى بعد إفراغ حمولته بفضلات الخلايا ، والتى يتم نقلها من خلال الشبكات الدموية الناقلة ، والممثلة فى الأوردة لتمر بعد تجميعها نهائياً فى الأوردة الكلوية ليتم ترشيحها وإخراجها.

يحتفظ السائل الدموى بسيولته ما دام موجوداً فى الأوعية الدموية، وتحدث له عملية تجلط خارج الأوعية الدموية ، حيث يفرز الدم مادة الفيبرين التى تعمل على تكون خيوط دموية متشابكة مكونةً الجلطة الدموية على سطح الجرح ، مما يعمل على وقف النزيف ،ويتحكم فى تكوين كل مكون من مكونات الدم عوامل وراثية مثل كرات الدم الحمراء والبيضاء والهيموجلوبين ، كما تتكون مادة الفيبرين تحت توجه جينى تام ، وعند غياب الجينات المسئولة عن توجيه مكونات التجلط الدموى لا يحدث تجلط للدم ، ويؤدى ذلك لحدوث حالة نزيف دموى مستمرة ، ويعرف ذلك بمرض الهيموفيليا "سيولة الدم" ، وهو مرض وراثى ينشأ لغياب العوامل الوراثية الموجهة لتكوين مادة الفيبرين ، وقد أجريت العديد من الأبحاث لعلاج مرض سيولة الدم ،

وتباينت هذه المعالجات من المعالجات التقليدية إلى المعالجات الجينيـــة الحديثة ، ومن التقنيات العلاجية الجينية المستخدمة فى علاج ســـيولة الدم ما يلى :

- ***استخدام تقنية الجينات الموجهة لتكوين مواد التجلط*** :

قد يكون السبب فى عدم تكوين مـــواد التجلـــط غيـــاب الجينـــات المشفرة لتكونها فى جينوم الدم ، مما يمنع توقف النزيف عند حـــدوث أية جروح بالجسم.

يتم التغلب على ذلك من خلال التطعيم الجينى بجينـــات مشـــفرة لتكوين مواد التجلط من الإنسان ، أو من كائنـــات حيـــة قريبـــة منـــه وراثياً، ويفضل النقل الجينى من جينـــوم الإنســـان للفـــروق الطفيفـــة المحتمل تواجدها عند العقل من كائن حتى آخر ، وذلك لوجود فـــروق تركيبية فى الأجهزة الوراثية للكائنات الحية.

- ***استخدام المنشطات الجينية*** :

تستخدم فى هذه التقنية منشطات جينية متخصصة فى رفع مستوى التعبير الجينى للجينات المشفرة لمواد التجلط ، والتـــى تزيـــل حـــاجز الكمون الذى تتعرض له الجينات المشفرة لتكوين مواد التجلط.

قد يؤدى تنشيط الجينات الكامنة إلى حـــدوث اضطـــراب جينـــى يستتبعه تكون جلطات عشوائية بالمسارات الدموية ، وللتغلب على هـذه المشكلة تتم عمليات الاستثارة للجينات الكامنة بطريقة منظمـــة لكـــى

تخرج من حالة كمونها ، وتعبر عن نفسها ، ويتضح ذلك فـــى شـــكل أداء وظيفى ، ومن وسائل الاستثارة الجينية المستخدمة لإحداث ذلك ما يلى :

- **استخدام المواد الكيميائية:**

تستخدم فى تلك الوسيلة مواد كيماويـــة معينـة لإحـداث نـوع متخصص من عمليات الاستثارة تعرف "بالاستثارة الكيموجينية"، والتى نقصد بها استخدام المواد الكيماوية لإحداث إثارة فى الجينات الموجـود بالجينوم.

تخضع المواد الكيماوية المستخدمة فى عمليات الاستثارة الجينيـــة للعديد من التجارب الأولية ، وذلك للتأكد من عدم التأثير السلبى للمـواد الكيماوية.

- **استخدام الذبذبات الكهربائية**

تستخدم فى تلك الوسيلة ذبذبات كهربية ذات تـــرددات محـددة ، ومضبوطة نسبة الطاقة الناتجة عنها.

تعتمد الإثارة فى هذه الحالة علـــى إجبـار الشـحنات الكهربيـــة الموزعة على سطح الجين وبداخله على الحركة بامتداد الجين ، ممـــا يعمل على تخلص الجين من حالة كمونه وبداية النشاط.

يحتاج تطبيق تلك الوسيلة إلى تقنيـــة عاليـــة المســتوى ، وذلــك لارتفاع نسبة المخاطرة فيها عن الطريقة السابقة ، ويأمل العديـد مـن

علماء وباحثى الكهربية الجينية "العلم الذى يــــهتم بتوزيـــع الشــحنات الكهربية داخل وخارج الجينات" لتحقيق نتائج جيدة مستقبلاً فى عمليات الاستثارة الجينية من خلال الذبذبات الكهربية.

- **استخدام الموجات الإشعاعية** :

تتميز الموجات الإشعاعية باحتوائها على طاقة تسمح لها بالتــأثير على التركيب البيولوجى للجزيئات البيولوجية ، مما يؤدى إلـــى تغــير فى القدرة التعبيرية لتلك الجزيئات. يمكن من خلال اســتخدام الطاقــة المحتواة فى الموجات الإشعاعية إخراج الجينات مــن حالــة الكمــون الوراثى الذى تتعرض له ، ويتم تنفيذ هذه التقنيات بتحكم فائق المـدى ، ولخطورة هذه التقنية لا يتم استخدامها إلا فى المراكز البحثية المتقدمة.

- **استخدام المجالات المغناطيسية** :

تتميز الجينات مثلها فى ذلك مثل أى جزيئات بيولوجيــــة أخــرى بوجود المغناطيسية البيولوجية ، والتى تمثل اليوم موضع اهتمام العديـد من المراكز البحثية ، أملاً فى استخدام ذلك فى توجه الجينــــات إلـــى مواضع محددة فى الجينوم.

يتم استخدام الخاصية المغناطيسية الجينية من التـــأثير بمجــالات مغناطيسية محددة الشدة على الجينوم فى استثارة الجينات الكامنة لتبــدأ فى التعبير عن نفسها وإظهار خواصها.

ما زال العديد من تقنيات الإثـــارة المغنيســوجينية فـــى مرحلـــة التجارب الأولية ، ونتوقع تحقيق نتائج متمـــيزة مـــن خـــلال تطويـــر استخدام هذه التقنية فى العقود الأولى من القرن القادم.

- **استخدام تقنية الاستئصال الجينى فى حالة وجود جينات مضادة لجينات التجلط الدموى**

قد تكون جينات التجلط الدموى موجودة ، وغير مصابة بعطـــب ، لكن وجود جينات مضادة لها فى التعبير الجينى يمنع تعبـــير الجينـــات المشفرة لتكوين مواد التجلط عن نفسها ، مما يؤدى لحـــدوث نزيـــف مستمر فى حالة حدوث جروح ، وقد يؤدى ذلك إلى الوفاة.

لذلك يتم استئصال الجينات المضادة من خلال استخدام إنزيمـــات البتر الدناوية. السابق توضيحها.

- **استخدام إنزيمات الإصلاح**

فى حالة وجود خلل جينى قد يحدث اختلال فى التركيب الكيميـائى للجين ، مما يؤدى لتغير التعبير الخاص بهذا الجين ، ويســتتبع ذلـك حدوث اختلالات عديدة فى العمليات الحيوية التى تحدث تحت توجيــه وتحكم الجين المشفر لذلك ، لذلك فإننا نستخدم تقنية إنزيمات الإصـلاح لإعادة التركيب الصحيح للمقطع الدناوى المكون للجين ، ويتـــم تنفيـذ التقنية بنفس الطريقة التى أوضحناها سابقاً ، والتى يمكننا تلخيصها فـــى الخطوات التالية :

مقطع دناوى مكون لجين معطوب

⇩

تحديد التتابع الآزوتى المعطوب

⇩

كسر جانبى التتابع باستخدام

إنزيمات الأكسونيوكليزس

⇩

فصل التتابع المنفرد بواسطة

إنزيمات الإندونيوكليزس

⇩

بناء تتابع سليم اعتماد على التتابعات المكملة

على الشريط الآخر بواسطة

إنزيمات البلمرة الدناوية

⇩

ربط التتابع الآزوتى المعدل بباقى التتابعات

على شريط الدنا المكون للجين

- استخدام المجالات الكهربية فى حالة وجود خلل فى الترتيب النيوتيدى للجين

قد يحدث اختلاف فى ترتيب النيوتيدات ، ناتج عن حدوث اختلاف فى ترتيب القواعد الآزوتية المكونة للجين ، والذى يتصف

بوجود شحنات كهربية ومجالات مغناطيسية مميزة له ، وبما يمكن أن نطلق عليه بالكهربية الجينية ، أو المغناطيسية الجينية.

يفيد استخدام هذه المجالات الكهربية فى إمكانية التحكم فى تموضع القواعد الآزوتية على طول شريط الدنا الوراثى ، ومن ثم يمكننا استخدامها فى إرجاع القاعدة الآزوتية الشاذة عن التموضع الصحيح إلى الوضع التتابعى الصحيح لها.

يتم تنفيذ ذلك من خلال ضبط المجالات الكهربية والمغناطيسية المستخدمة للوصول إلى التموضع المثالى الخاص بالقواعد الشاذة ، ويأمل العلماء تحقيق نتائج طيبة من خلال استخدام التحكم الجينى الكهرومغنيسى مستقبلا. (١)

- *تخليق الدم الصناعى*

للأهمية القصوى الخاصة بالدم فى الجسم ، وللنقص الشديد فى كميات الدم اللازمة للعمليات الجراحية لجأ العلماء لدراسة التتابعات الشفرية للخلايا المولدة للمكونات الدموية ، وتشمل تلك الدراسة ما يلى:

- معرفة التتابعات المكونة للجين.
- معرفة التركيب الكيميائى للجين.

---

(١) التحكم الجينى الكهرومغنيسى يعنى استخدام الكهربية والمغناطيسية الجينية فى إصلاح العطب الوراثى.

- معرفة العلاقات الجينية الحاكمة للأداء الوظيفى للجين.
- معرفة التعبير الجينى للجينات المشفرة للمكونات الدموية.
- معرف التناسق التعبيرى لمختلف الجينات المشفرة لمختلف المكونات الدموية.
- معرفة تأثير الاختلالات الجينية علـــى عمليـــات التشـــفير للمكونات الدموية المختلفة.

لقد شغلت هذه الأبحاث العالم اليابـــانى "د : ديوكشـــى نجـــاى " ، والذى استطاع كشف هذه الشفرات ، وتحليل التركيب الكيميائى لـــهذه الجينات، ويأمل "د : ديوكشى نجاى " فى تخليق الدم الصناعى مستقبلا مما سيعد لو تحقق طفرة طبية لها قدرها.

من مميزات الدم الصناعى العديدة التى سنحصل عليها مـــن خلال ذلك ما يلى :

- **التخلص من الميكروبات المعدية** :

كما يحتوى الدم على الغذاء والأكسجين اللازم لحياة الخلايا ، فإنه يحتوى على العديد من الميكروبات المرضية التى تسبب العديـــد مـــن الأمراض الخطيرة للجسم. تنتقل هذه الميكروبات من خـــلال عمليـــات النقل الدموى من شخص مصاب بالميكروبات إلى شخص آخر.

ورغم التحاليل العديدة التى تجرى على السائل الدموى لاســـتبعاد الدم المحمل بالميكروبات من عمليات النقل ، فإن ذلك لا يجعلنا نصـــل للحد المثالى لمعامل الأمان الحيوى الذى نطمح إليه.

لكن تخليق الدم الصناعى سيوفر لنا دماً خالياً من الميكروبـــات ، مما سيخفض معدلات الإصابة الناتجة عن الانتقال الميكروبى بواســطة السائل الدموى.

- ***التحوير الوراثى للسائل الدموى***

لا تهدف عمليات التخليق الجينى للدم أو ما يعرف مجازاً بإنتـــاج الدم الصناعى إلى إنتاج دم طبيعى فقط ، بل تهدف إلـــى إنتـــاج دم ذو قدرات وظيفية فائقة ، حيث يمكن من خلال التحويـــر الوراثـــى فـــى الطاقم الجينى المتحكم فى التشفير والتوجيه الوظيفى لمكونـــات الـــدم إنتاج دم يمكننا أن نسميه "الدم حسب الطلب" ، حيث يتصف هذا الـــدم بالعديد من المواصفات كما يلى :

- مقاوم لترسيب الدهون والكوليسترول.
- مقاوم للنمو الميكروبى.
- ذو مواد منظمة لضغط الدم.
- يحتوى على منظمات تجلط.
- مقاوم لحدوث الجلطات داخل الأوعية الدموية.
- يحتوى على منظمات هرمونية لتنظيم نسبة السكر فى الدم

- ***الجينات وعلاج فقر الدم "الانيميا" :***

يعتبر مرض الأنيميا من أخطر الأمراض الموجودة ، والتى يعانى منها الآلاف ، وبخاصة فى دول حوض البحر الأبيض المتوسط.

تنتج الأنيميا من تحول كرات الدم الحمراء من الشكل الطبيعى المقعر لها للشكل المنجلى ، مما يؤثر على كمية الهيموجلوبين الطبيعى الموجود بكرة الدم الحمراء.

يؤثر انخفاض نسبة الهيموجلوبين بالدم على معدل الحمل الدموى للأكسجين الضرورى لعمليات حرق الغذاء داخل الخلية للحصول على الطاقة.

رغم الدور الذى قامت به المعالجات التقليدية فى تخفيف حدة الإصابة بالأنيميا ، لكن ذلك لم يقدم لنا حلولاً كافية لعلاج فقر الدم.

لقد أتاحت لنا التقنيات الجينية الحصول على معالجات غير تقليدية للأنيميا.

تعتمد هذه المعالجات على التعامل مع الاختلال الناشئ فى المادة الوراثية ، والمسبب لفقر الدم ، ومن أفضل التقنيات الجينية المقترحة للاستخدام فى هذه الحالة استخدام إنزيمات الإصلاح ، والتى يتم تنفيذها كما سبق ، مما يتيح لنا إعادة التركيب الكيماوى للجين المعطوب لوصفه الصحيح ، حيث يعبر عن نفسه ، ويظهر خصائصه الوظيفية ، مما يؤدى إلى التخلص من فقر الدم.

يعاني العديد والعديد من البشر في كل مكان من ارتفاع ضغط الدم ، والذى تكمن خطورته في كونه مسبباً لعديد من الأمراض والأعراض الخطيرة في الجسم ، والتي تؤدي في الغالب إلى الوفاة.

إننا نقصد بضغط الدم القوة التي يضغط بها السائل الدموي على جدران الأوعية الدموية ، ويختلف مدى تحمل جدران الأوعية الدموية لهذا الضغط طبقاً لاختلاف المتانة التركيبية لتلك الأوعية.

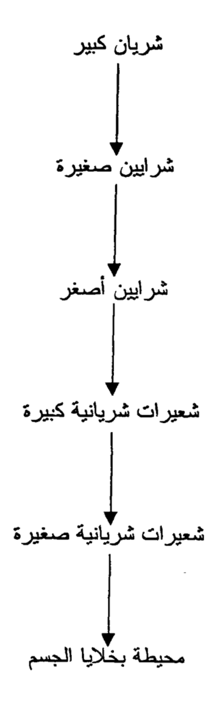
تكون الشرايين كأوعية دموية حاملة للدم وما يحتويه أكثر مقاومة من الأوردة الناقلة للدم في اتجاه القلب بعكس الشرايين الناقلة للدم من القلب للخلايا الأخرى بالجسم.

تختلف الشرايين في مدى مقاومتها للضغط الدموي الواقع على جدرانها طبقاً للعوامل التالية:

- موقع الشريان

تزداد درجة متانة التركيب الوعائى للشريان ، ومن ثم درجة مقاومة الشريان للضغط الدموى بقرب موقع الشريان من القلب، مما يتناسب وقوة الضخ العالية التي يتعرض لها الشريان ، بينما تقل درجة المقاومة ببعد موقع الشريان ، أو الشعيرة الشريانية من القلب.

تترتب الأوعية الدموية الشريانية في نظام بديع حيث تصف هذا النظام بالتسلسل في الحجم ودرجة المتانة كما يلي:



نتيجة لذلك تعتبر الشعيرات الشريانية من أكثر الأوعية الدموية تأثراً بارتفاع ضغط الدم، مما يعرضها للانفجار عند حـــدوث ارتفـــاع مفاجئ في ضغط الدم ، ويؤدي ذلك إلى حـــدوث نزيـــف قـــد يكـــون خارجي كما يحدث عند انفجار الشعيرات الدموية الموجودة بـــــالأنف، وقد يكون داخلي عند انفجار الشعيرات الدموية المحيطة بخلايا الجســم الداخلية.

- **قوة ضخ القلب للدم**

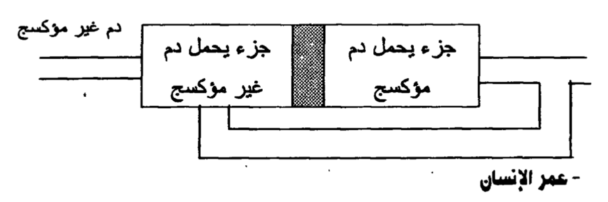
تؤثر قوة ضخ القلب للدم على قيمة ضغط الدم، حيث تزيد هذه القيمة بزيادة قيمة القوة التي يضخ بها القلب الدم، ويمكن التعبير عـــن هذه القوة من خلايا العلاقة التالية:

قيمة ضغط الدم $\propto$ قوة ضخ القلب للدم ، ويقاس ضغط الـــدم بالمانوميتر، حيث يتم وضع الجهاز في مستوى استواء عضلة القلـــب، ويتم تسجيل القراءة على الجهاز من خلال تحرك الزئبق في المانوميتر مرة أثناء انبساط عضلة القلب ، حيث تكون الحالة التي يكـــون عليـــها القلب حالة ارتخاء، ومرة أثناء انقباض عضلة القلـــب، حيـــث يكـــون القلب في حالة نشاط.

تتحدد القيمة المثالية لضغط الدم في حالة انبساط عضلة القلب ١٢٠مم/ زئبق، بينما تبلغ في حالة انقباض عضلة القلب ١٨٠مم/زئبق.

تعتبر هذه الحالة ١٢٠/١٨٠م مم زئبق الحالة الصحية للإنسان، بينما يدل ارتفاع أو انخفاض القيمة عن ذلك على حدوث حالة غير صحية قد تؤدي لمضاعفات غير حميدة في الجسم.

من أسباب حدوث ارتفاع قيمة الضغط التناول المفرط للأملاح، والذي يرفع من درجة تواجد هذه عضلة القلب، وعدد نبضات القلب في الدقيقة، ومدى كفاءة التغذية الدموية لعضلة القلب، والتي تعني بها إمداد عضلة القلب بما تحتاجه من غذاء وأكسجين، ويتم ذلك من خلال الشريان التاجي، ويمكن التعبير عن ذلك من خلال الشكل التخطيطي التالي:



- **عمر الإنسان**

يؤثر عمر الإنسان على قيمة ضغط الدم الناتجة، حيث تضعف الأنسجة بتقدم الإنسان في العمر، مما يؤثر على قدرة تحمل الأنسجة

للضغط الواقع عليها، حيث تقل هذه القدرة بضغط المناعة الحيوية والوظيفية للأنسجة.

- التناول المفرط للأملاح

وبخاصة أيون الصوديوم الذين يعتبر الشق القاعدي "كاتيون" لملح كلوريد الصوديوم +NaCl حيث يتأين هذا الملح كما يلي:

$$NaCl \xrightarrow{\text{تأين}} Na^{+} Cl^{-}$$

من الأسباب الأخرى لارتفاع قيمة ضغط الدم سوؤ الحالة النفسية للإنسان، حيث يؤثر ذلك على معدل ضخ القلب للدم وعدد الضربات الخاصة بالقلب، مما يسبب ارتفاع قيمة ضغط الدم.

النتائج المترتبة على ارتفاع ضغط الدم.

يعتبر ارتفاع ضغط الدم عرضاً وليس مرضاً، لكنه يؤدي إلى حدوث العديد من الأمراض والأعراض الخطيرة في الجسم، والتي قد تؤدي في بعض الأحيان إلى الوفاة، ومن ذلك ما يلي:

- **حدوث نزيف**

تتكون الشبكة الوعائية – كما سبق أن ذكرنا من شرايين وأوردة، وتتكون الشبكة الشريانية من شرايين كبيرة تليها شرايين صغيرة، ثم شريانات، ثم شعيرات دموية صغيرة.

تختلف قدرة تحمل مكونات الشبكة الشريانية لضغط الدم طبقاً لموقع المكون من القلب ولحجم هذا المَكون.

تعتبر الشعيرات الشريانية من أكثر المكونات الشريانية تأثر بارتفاع ضغط الدم، حيث قد يؤدّي ارتفاع ضغط الدم إلى حدوث نزيف، إذا ما كانت الشعيرات الدموية ضعيفة.

يختلف نوع هذا النزيف، فقد يكون نزيفاً داخلياً، كما يحدث عند انفجار الشعيرات الدموية للأحشاء الداخلية، وتعتبر هذه الحالة خطيرة جداً لما يمكن أن ينتج عن ذلك من اختلال وظيفي حاد في الوظائف الفسيولوجية للأعضاء الداخلية، وقد يكون النزيف نزيفاً خارجياً، ومن أشهر أنواع هذا النزيف، النزيف الذي يحدث عند انفجار الشعيرات الدموية للأنف.

يؤدي النزيف الدموي المتكرر إلى حدوث إجهاد وإعياء كامل للشخص المصاب به، وقد يؤدي في حالة النزيف المتكرر لفترات طويلة إلى الوفاة، وبخاصة في حالة النزيف الداخلي .

يستخدم لوقف النزيف الداخلي بعض الأدوية الخافضة للضغط، والتي تقلل من قيمة ضغط الدم، كما تستخدم بعض المواد الدوائية القوية للتركيب البنائى الوعائي للشعيرات الدموية.

ينصح في هذه الحالات بعمل كمادات ماء بارد، كما يستخدم القطن الماص لوقف النزيف، وبخاصة عند حدوث نزيف من الأنف.

يسبب تراكم الدم الناتج من النزيف الداخلي لحدوث تسمم داخلي بالأنسجة، لذلك لابد من التخلص التام من هذه الدماء، مما كان يشكل مشكلة كبيرة أمام الأطباء.

لقد بدأنا الخطى العملية للتخلص من مشكلة تراكم الدماء في الأنسجة الداخلية للجسم، من خلال هندسة جينوم بعض البكتريا بتحويرها إلى بكتيريا محللة للدماء خارج الشبكة الوعائية فقط، ويحتاج ذلك لمجهود كبير لكثرة المحاذير المحتلة في هذه التجربة.

من تلك المحاذير احتمال إتلاف البكتريا للدم الطبيعي المحمول في الشبكة الشريانية، والمغذي لخلايا الجسم بالغذاء الأكسجين، مما يؤدي لمقارنة بيولوجية كاملة داخل النظام الخلوي للكائن الحي، كما يخشى من تحول البكتريا المحورة وراثياً إلى بكتريا شرسة تلتهم الخلايا والأنسجة الداخلية، مما يؤدي إلى إتلاف البناء الحيوي للكائن الحي.

لذلك لابد من التحوير الجيني الدقيق لهذه البكتريا، من خلال إيلاج جينات محددة التعبير والأداء الوظيفي، ومتابعة الأداء الوظيفي لهذه الجينات خلال مرحلة التجارب الأولية لهذه التجارب.

قد لا يحدث لدى بعض الأشخاص ارتفاع في قيمة الضغط، بل يحدث انخفاض في قيمة ضغط الدم عن القيمة ١٢٠/١٨٠مم / زئبق ، مما يعرض الإنسان لدوار والشعور بعدم التركيز، وقد يؤدي ذلك في بعض الأحيان بإصابة الشخص بالهبوط الوظيفي لعضلة القلب.

من أسباب حدوث انخفاض في قيمة انخفاض ضغط الدم قلة نسبة أيون الصوديوم في الدم نتيجة لعدم تناول المواد الغذائية المحتوية على هذا الأيون، كما قد تؤثر الحالة النفسية السيئة على انخفاض قيمة ضغط الدم.

من المعالجات المستخدمة لحالات انخفاض ضغط الدم الأدوية الكيميائية الرافعة للضغط ، ولتى قد يتم تخليقها كيميائياً ، أو تستخلص من بعض النباتات.

من أخطر الأمراض الناتجة عن ارتفاع ضغط الدم حدوث ترسيبات للمواد الدهنية المحمولة في الدم على جدران الأوعية الدموية، مما يحفز تكون جلطات دموية داخل الأوعية الدموية.

قد تتكون الجلطات الدموية داخل الأوعية الدموية المغذية لأعضاء مختلفة في الجسم خلاف المخ، مما يؤثر على حيوية هذه الأعضاء، وقد تحدث الجلطات الدموية في الشريان التاجي المغذي لعضلة القلب مما يؤدي لتوقف عضلة القلب عن العمل، ويعرض ذلك

الشخص للوفاة، وقد تحدث الجلطات داخل الأوعية الدموية المغذية للمخ، مما يؤدي لتعطل مراكز التحكم الموجودة في المخ عن أدائها لوظائفها، وفقدان التحكم في الأداء الوظيفي للأعضاء التي تقع تحت سيطرة هذه المراكز.

يتم علاج مثل هذه الحالات من خلال استخدام لعينات علاجية مختلفة كما سبق أن تعرضنا لذلك.

المعالجات الجينية لضغط الدم:

لقد قدمت التقنيات الجينية وسائل جديدة لعلاج ضغط الدم من خلال استخدام الجينات، ومن تلك الوسائل الجينية التقنية ما يلي:

- ***نقل الجينات المشفرة للمواد الخافضة للضغط:***

لقد اتضح بالدراسة أن بعض النباتات يمكنها إنتاج مواد دوائية خافضة لضغط الدم، وتتميز هذه المواد بالبطء في عملية الخفض، لكنها تنجح في النهاية في الوصول إلى نقطة قريبة من النقطة المثالية ١٢٠/٨٠ مم/زئبق.

من تلك النباتات الكركديه ، والتي تستخدم على نطاق واسع لخفض ضغط الدم.

يتحكم في تكوين المواد الخافضة لضغط الدم جينات محددة في جينوم نبات الكركديه ، مما أعطى العلماء أملاً في نقل هـذه الجينـات من جينوم خلايا نبات الكركديه إلى جينوم الخلايا الدموية، مما يتيح لنـا تكوين مواد حيوية ضرورية لخفض ضغط الدم.

تحتاج هذه الجينات إلى منظمات جينية لضبط مستوى التعبـير الجيني، حتى نتلافى التعبير المفرط للجينات المنقولة ، مما يمنع خفض قيمة ضغط الدم لقيمة قد تضر بصحة الإنسان.

-نقل جينات تنظم عمل عضلة القلب

تتخصص بعض الجينات في جينوم بعض الحيوانات الراقيـة في تنظيم عمل عضلة القلب، حيث تجعل معـدل الانبسـاط ومعـدل الانقباض يسير طبقاً لنظام محدد يتم تحديده بناء على نظـام التشـفير الوراثي المعتمد على المعلومات المحمولة على الجينات المشفرة لذلك.

لا تتوفر خاصية التنظيـم الجينـى لعضلـة القلـب لبعـض الأشخاص، وذلك بسبب عدم وجود أو تغيير الجينات المنظمـة لعمـل عضلة القلب.

يتم التغلب على هذه المشكلة بنقـل الجينـات المنظمـة مـن الكائنات الحية المحتوية عليها للأشخاص الذين يعـانون مـن عـدم الضبط الوظيفي لعضلة القلب.

الفصل الرابع

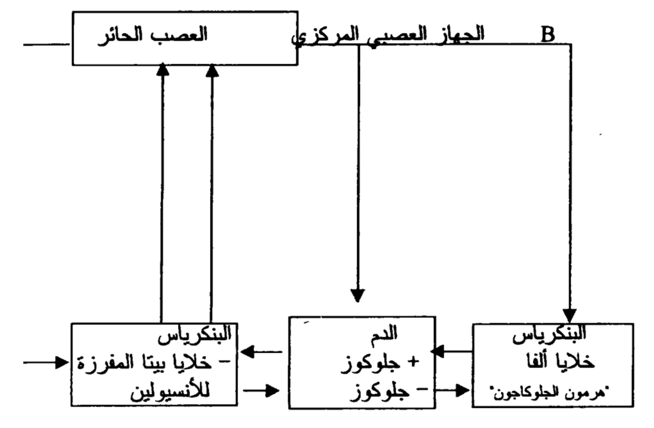
العلاج بالجينات ومرض السكر

يعاني ملايين المرضى من مرض السكر، وتستمر معاناتهم مدى الحياة، مما يمثل ثقلا نفسيا عليهم.

ينشأ مرض السكر نيتجة لحدوث اختلال في ميزان السكر في الدم، حيث تزيد نسبة الجلوكوز في الدم مما يؤثر على عمليات استهلاك الطاقة، ومختلف العمليات الحيوية بالجسم يتم ضبط نسبة السكر في الدم من خلال العمل الهرمونى، حيث يتخصص البنكرياس في إنتاج هرمونين مهمين في تنظيم نسبة السكر في الدم ، مما يحقق الاتزان البيولوجي المطلوب لنسبة السكر في الدم.

الهرمون الأول من هذين الهرمونين هو هرمون الجلوكوجون، والذي يعمل على زيادة نسبة السكر في الدم عندما تقل،ويتم إفراز هرمون الجلوكوجون من خلايا ألفا ببجزر لانجرهانز بالبنكرياس، بينما يقوم هرمون الأنسيولين بتقليل نسبة السكر في الدم، ويتم افراز الأنسيولين من خلال خلايا بيتا بجزر لانجرهانز بالبنكرياس.

يمكننا إيضاح عمل هرموني الأنسيولين والجلوكوجون من خلال الشكل التخطيطى التالي:



يوضح ذلك المخطط التنظيم العصبي للمستوي الإفرازي لهرموني الأنسيولين والجلوكاجون، حيث يعكس ذلك الدقة العالية في استثارة الخلايا المفرزة وربط ذلك بالحاجة لخفض أو رفع مستوى السكر في الدم، حيث يتم استثارة الخلايا بيتا لإفراز الانسيولين في حالة وجود زيادة في نسبة السكر في الدم عن المعدل الطبيعي، بينما يتم استثارة الخلايا ألفا بالبنكرياس لكي تعمل وتفرز هرمون الجلوكاجون الذي يعمل على زيادة نسبه السكر في الدم عند حدوث نقص في نسبة السكر في الدم عن المعدل الطبيعي.

تعتمد المعالجات التقليدية لمرض السكر على إعطاء الخلاصات الهرمونية لهرموني الانسيولين والجوكاجون للمرضى، وتكمن المشكلة في هذه الحالة في كيفية الحصول على مصدر دائم ووفير للأنسيولين.

للتغلب على هذه المشكلة يتم استخلاص الأنسيولين من بنكرياس الماشية والخنازير، حيث يؤدي تواجد وفرة من ذلك إلى الحصول على كميات وفيرة من الأنسيولين.

تؤدي الفروق الطفيفة بين الأنسيولين المستخلص من بنكرياس الماشية والخنازير والأنسيولين البشري إلى حدوث مضاعفات عديدة لدى مرضى السكر.

لقد ظلت البشرية لفترة طويلة، وهي تعاني من آلام مرضى السكر، والتي تمثل في المعاناة النفسية الشديدة للمرضى، لكن مع تقدم التقنيات الوراثية توفرت لنا وسائل معالجة جديدة، يمكننا من خلالها استخدام معالجات أكثر تقدماً وفاعلية، ومن تلك التقنيات ما يلي:

- ***التطعيم الجيني بالجينات المشفرة للأنسيولين***

لقد تم دراسة جزئ الأنسيولين باستفاضة، وأول من أهتم بهذا الجزئ البيولوجي الهام في الجسم العالم "سانجر"، ثم تم كشف الجينات المشفرة لتكوين هذا الهرمون وتحليلها ومعرفة تركيبها الكيميائي.

ستمكننا معرفتنا التامة بالجينات المشفرة لتكوين الأنسيولين من إمكانية نقل جينات سليمة من كائن حي للإنسان، حيث ستمارس خلايـــا بيتا إفرازها للأنسيولين من خلال توجيه تلك الجينـــات، مـــا ســـيجعلنا نتغلب على مشكلة المضاعفات الناتجة نقل الانسيولين مـــن بنكريـــاس الماشية والخنازير إلى الإنسان

- **استخدام المنشطات الجينية**

قد تكون الجينات المشفرة لتكوين الأنسيولين سلمية، لكنـــــها لا تستطيع التعبير عن نفسها لضعف القدرة التعبيرية لهذه الجينات، ومـــن ثم لا توفر هذه الجينات كمية الأنسيولين الكافية لضبط نسبة السكر فـــي الدم.

لذلك نستخدم منشطات جينية لإستثارة هذه الجينـــات، وزيـــادة قدرتها التعبيرية، مما يرفع من نسبة الأنسيولين المتكونة.

قد تكون المنشطات الجينية جينات لها القدرة علـــــى إســـتثارة جينات أخرى، وقد تكون مواد جروينية يمكنها زيادة القدرة التعبيريـــــة للجينات من خلال الارتباط بالبنى الجزيئية للجين وإحداث إثارة له.

يراعي في هذه التقنية الحذر من تأثير المنشطات الجينية علـــى جينات أخرى، ولا سيما الجينات المرضية أو الجينات المعتبـــة، إذا أن تأثير المنشطات الجينية على هذه الجينات يمكن أن يســـتثيرها بدرجـــة

كبيرة فتصل لدرجة التعبير الجيني، مما يعرض الجسم لأخطار المــواد الضارة، والتي تشفر لها تلك الجينات.

- **الاستنساخ الكامل للبنكرياس.**

تستخدم هذه التقنية في حالة تعذر استخدام أياً مــن التقنيتيــن السابقتين، حيث يتم اختيار خلية سليمة من البنكرياس من خلال العديــد من الاختبارات الفسيولوجية والجينية، ثم يتم اجبار هــذه الخليــة فــي طور انقسام متكرر من خلال استخدام بعض التقنيات الخاصة بذلــك، مما يكون الكتلة الخلوية البنكرياسية في النهاية.

يتم اســتئصال البنكريــاس المعطــوب "المعيــب" وزراعــة البنكرياس السليم المستنسخ مقارنة بعد إجراء العديد مــن الاختبــارات الفسيولوجية عليه للتأكد من الكفاءة الوظيفية له.

لن يجد البنكرياس المستنسخ المزروع أية مقاومة من المـــواد المناعية بالجسم، مما يجعل من وضع الاستقرار له آمناً ، وهذا يرفـــع من القيمة البيولوجية للبنكرياس المستنسخ المزروع داخل الجسم.

الفصل الخامس
العلاج بالجينات ومرض الفشل الكلوي

يتواجد بالسائل الدموي العديد من المواد النافعة كالمواد الغذائية المحمولة إلى الخلايا، والتي تشمل على عديد من المواد الغذائية كالمواد الكربوهيدراتية والمواد الدهنية والمواد البروتينية والأملاح المعدنية والفيتامينات ...الخ، لكن ذلك لا يمنع وجود مواد أخرى ضارة تتمثل في نواتج التمثيل الغذائي للخلايا، والتي تضر العمليات الحيوية داخل الخلايا إذا ما بقيت بها، لذلك تتخلص منها الخلايا من خلال السائل الدموي ، حيث يتم ترشيحها من السائل الدموي خلال وحدات الاخراج في الكلية والمعروفة " بالنفريديا.

تتكون النفريديا من كرية يحيط بها العديد من الشعيرات الدموية، وتعرف هذه الكرية بكرية ملبيجي نسبة إلي العالم ملبيجي الذي اكتشفها، ثم الأنابيب الكلوية، والتى تبدأ بالأنابيب الملتوية الصاعدة، ثم عقدة هنلي، ثم الأنابيب الملتوية الهابطة.

تطرد الكلية المواد المرشحة من خلال السائل الدموى عبر الحالب، ثم المثانة، فقناة مجرى البول.

تتكون الكلية ووحدات الإخراج المتمثلة في النفريديا في المرحلة الجنينية، وتحت توجيه جيني كامل، حيث يؤدي تعبير هذه الجينات لتكوين الكلية، وبداخلها وحدات الإخراج المعروفة بالنيفريديا.

يؤدي الاختلال في تعبير الجينات المشفرة لتكوين وتوجيه وحدات الإخراج بالكلية إلى تعطل الأداء الوظيفي لها، مما يؤثر على القدرة الترشيحية لوحدات الإخراج، مما يبقي على المواد الضارة المتمثلة في البولينا داخل الجسم، ويؤدي ذلك إلى إصابة الجسم بالتسمم.

مع تراكم عمليات الاختلال الجنس وانعكاس ذلك في شكل اختلال في الأداء الوظيفي للكلية، يؤدي ذلك إلى إصابة الكلية بما يسمي بالفشل الكلوي.

يتم التخلص من الكلية التالفة خشية من تأثيرها على العمليات الحيوية المختلفة داخل الجسم ويتم ذلفك من خلال عمليات الاستئصال للكلية المعطوبة، حيث تتضخم الكلية الأخرى في الحجم، وتؤدي عمل الكليتين.

تتفاقم المشكلة عند إصابة الكلية الأخرى بالفشل الكلوي، مما يحتم في هذه الحالة زراعة كلية جديدة من شخص آخر ويجب أن يكون الطاقم الوراثي للكلية المزروعة مطابقاً للطاقم الوراثي للكلية المستأصلة، حتى لا تتعرض الكلية المزروعة لعمليات.تدمير من خلال المواد المناعية بالجسم.

يتم في حالات الإصابات غير الخطيرة للكلية، وعدم القدرة على الحصول على كلية سليمة مطابقة وراثياً للشخص المراد نقل أو زراعة الكلية له، إجراء عمليات ترشيح صناعي للمواد البولية في السائل الدموي.

تتم عمليات الترشيح من خلال سحب السائل الدموى من الأوردة الكلوية ليمر في خلايا ترشيح مضبوط تماماً بها نسب العناصر حيث يمر العنصر من الوسط الأعلى في التركيز إلى الوسط القليل في التركيز،ومن ثم يتيح لنا ذلك التخلص من العناصر العنارة والموجودة بالسائل الدموي ، وإضافة ما نرغب من عناصر له.

تعرف هذه العمليات بعمليات الغسيل الكلوي، والتي يعاب عليها أنها مكلفة ومرهقة من الناحية النفسية، وتحتاج لعمل عمليات غسيل في شكل دوري مستمر، مما يزيد من حدة التوتر النفسي الواقع على المرضي.

لذلك اتجه العلماء لدراسة الطاقم الوراثي المشفر لتكوين وتوجيه وحدات النفريديا لعملها، أملاً في استخدام ذلك في معالجات جينية جديثة لأمراض الفشل الكلوي، والتي تعتمد على التعامل مع الطاقم الوراثي المشفر لتكوين وحدات الإخراج المعروفة بالنفريديا، ومن تلك المعالجات ما يلي:

- **إدخال جينات مكونة للنفريديا:**

تستخدم هذه التقنية في حالة تعرض النفريديا للتلف، مما يثبط قدرتها الترشيحية للبولينات مَن الدم حيث يتم إدخال الجينات المولجة داخل الطاقم الوراثي للبكتريا مَن خلال الجراحة الجينية وطرق النقل الجينية السابق توضيحها.

تشفر الجينات المولجة داخل الطاقم الوراثي للكلية لتكوين وحدات نفريديا جديدة، تقوم بعملها الطبيعي كوحدات اخراج للبولينا من الدم.

يراعي في هذه التقنية استئصال الأنسجة التالفة النفريديا، وأن تكون الجينات المدخلة إلى الطاقم الوراثي الخاص بالكلية نشيطاً، حتى يبدأ في تكوين النفريديا مباشرة.

- **تعديل الخلل الوراثي**

قد تكون الجينات الموجهة لتكوين النفريديا سليمة لكنها لا تستطيع التعبير عن نفسها لوجود اختلالات وراثية تمنع من قيامها بهذه الوظائف.

يتم استخدام تقنية اترعات الإصلاح في هذه الحالة، حيث يمكننا ذلك من تعديل الخلل الوراثي الحادث في الجينات المشفرة لتكوين وتوجيه وحدات النفريديا.

- استنساخ نفريديا وزرعها في حوض الكلية

تستخدم هذه التقنية في حالة فشل التقنيين السابقتين، حيث يتم استنساخ وحدات نفريديا من خلال خلية واحدة من أنسجة نفرديا، حيث يتم إدخال هذه الخلية في طور انقسام متكرر لتعطي الكتلة الخلوية المكونة للنفريديا.

تطابق وحدات النفريديا المستنسخة وحدات النفريديا الأصلية من الناحية الوراثية والفسيولوجية، ومن ثم فلن تتعرض وحدات النفريديا المستنسخة والمزروعة داخل حوض الكلية لأية مقاومة من الجهاز المناعي للجسم، مما يتيح لها الاستقرار وأداء عملها في تناغم تام .

-دراسة إدخال جينات مستقرة لتكوين مواد مرشحة لليوريا في السائل الدموي

تسلك اليوريا المسار الدموي لكي يتم ترشيحها من خلال وحدات الترشيح بالكلية، ولذلك اتجه العلماء لدراسة إمكانية توفير مواد في السائل الدموي لها القدرة على ترشيح البولينا من الدم، حيث تخرج هذه المواد إما في صورة سائلة من خلال الكلية، أو في صورة سائلة أو صلبة من خلال القناة الهضمية، ومن ثم لابد من وجود مسار يصل بين المواد المرشحة الموجودة بالدم والقناة الهضمية، مع مراعاة ألا تضر هذه المواد بالإفرازات الهاضمة للقناة الهضمية.

يمكن تكوين هذه المواد من خلال إيلاج جينات منقولة من كائنات حية أخرى، أو من جينات محورة تركيبياً داخل الجينوم الخاص بالسائل الدموي، ما سيوفر لنا فرصة عالية للتخلص التام من المواد ذات التأثير الضار بالسائل الدموي قبل أن تصل إلى الخلايا، مما يرفع من معامل الأمان الصحي للإنسان.

الفصل السادس

- العلاج بالجينات ومرض ألزهايمر

يعتبر مرض "ألزهايمر"من أخطر الأمراض التي تصيب المـخ البشري، حيث يصيب الذاكرة بالفقدان التدريجي للأحـــداث المخزنـة داخلها، ولذلك يعرف ذلك المرض "بالفقدان التدريجي للذاكرة" وذلـك لارتباط حالة فقدان الاحداث بالذكرة بالبطء والتـدرج ، أو " الفقـدان الدائم للذاكرة" وذلك لعدم القدرة على استعاضة الاحـداث التـي تـم فقدانها من الذاكرة.

ولخطورة هذا المرضي، ولانتشاره بشكل كبير، ولاسيما فـي الدول النامية آثرت أن أشير إليه في كتابنا ذلك، حتى يتنبه الكثـيرون لتلك الحالات المرضية، ولاسيما وأننا نغالي في الريف المصري مـن العديد من هذه الحالات، فمن خلال زياراتي والتى تكون على فـترات للريف المصري في سوهاج " مسقط رأسى" لاحظت وجود العديد مـن هذه الحالات ، والتي لفتت انتباهى بشكل كبير، ومـما أثـار دهشـتي التعامل السيئ لمريض "ألزهايمر" في الريف المصـري ، بـل وفـي الدول النامية عامة" ،حيث يطلق الجميع عليه إنسـان خـرف" والتـي يعنون بها الفاقد لأهلية التعامل فهو لا يدرك شيئا مما يدور حوله، ولا يستطيع أن يتخذ قرارا، وقد يسميه البعض "بالمولي" لفقده القدرة علـى تمييز الأشياء ، ومن ثم فقد رفع عنه القلم، لكـن أحـدا مـن هـؤلاء المنقولين على مريض ألزهـايمر لا يدركـون حقيقـة مرضـه، ولا

يجيدون التعامل السوى معه، فهو يحتاج إلى معاملة خاصة لا تتوفـــر العديد من الدول النامية.

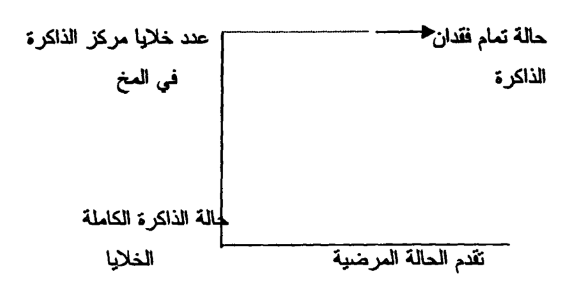
لذلك فإننا نرجو في كتابنا ذلك ممن يجد في وسطه بعضاً مـــن هذه الحالات، أن ينبه ذوى هذه الحالة المرضيـــة باحتمـــال اصابتـــها بمرض ألزهايمر، ونؤكد على قولنا "باحتمال" ، حيث يمكـــن أن تنتـــج هذه الأعراض من فقدان آخر للذاكرة لا يكون مرض ألزهايمر ســـــبباً فيه، لذا لابد من إجراء تشخيصات عالية المستوى يقـــوم بـــها طبيـــب نفسى متخصص لتحديد الحالة المرضية على وجه الدقة، وذلـــك مـــن خلال الارتباط على حقائق عديدة عن الحياة الشخصية للفرد.

اسباب حدوث مرض الزهايمر

ينتج مرض ألزهايمر نتيجة "لتوارث عوامل وراثية ظافرة من الآبـــاء ، حيث يحدث ذلك اختلالاً واضحاً بمركز الذاكرة بالمخ، مما يؤدي لتلف بعض الخلايا في مركز الذاكرة، والتي تحمل المعلومات الحديثة التـــي يستقبلها الإنسان من خلال التعامل مع الوسط المحيط، حيـــث يصبـــح الشخص في هذه الحالة عاجزاً عن تذكّر الأحداث الحديثة بالنسبة إليـــه، لكنه يستطيع في هذه المرحلة تذكر للأحداث البعيدة، ومع تقدم الحالـــة المرضية يزداد معدل تلف خلايا الذاكرة ليمتد إلى الخلايـــا المخزنـــة للمعلومات القديمة حتى نصل في النهاية إلى حالـــة التدمـــير الكـــامل لمركز الذاكرة في المخ، ومن ثم يحدث الفقد الكامل للأحداث من المخ،

مما يجعله إنسان لا ماضي فهو لا يتكر ما حدث له ، وبلا حـاضر ولا مستقبل لعدم قدرته على التعامل مع الأشياء من حوله.

يمكننا التعبير عن مرحل التتابع المرضي لمرض ألزهايمر من خلال المنحنى المرضي التالي:

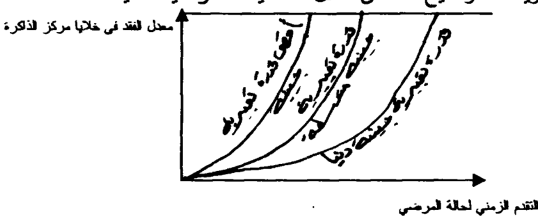


"المنحنى المرضى لمرضى الزهايمر"

يحدث تسارع "تعجيل" لمعدل فقد الخلايا من مركـز الذاكـرة كلما كان الطاقم الوراثي الطافر المسئول عن عمليات الاختـلال فـي الكفاءة الحيوية والوظيفية لمركز الذاكرة ، ومن ثم فالعلاقة طردية بيـن معدل الفقد لخلايا الذاكرة، ودرجة نشاط الجيني ، والتي يمكننا التعبـير عنها بالقدرة التعبيرية الجينية ويمكننا التعبير عن ذلـك مـن خـلال العلاقة التالية:

معدل الفقد لخلايا الذاكرة ∝ القدرة التعبيرية الجينية

ومن ثم يمكننا من خلال رصد وقياس القدرة التعبيرية الجينية والتي نعني بها درجة تعبير الجين عن نفسه في وحدة الزمن التنبأ بطول أو قصر الفترة الزمنية للوصول بالمنحنى المرضي لمرضى ألزهايمر للفقد الكامل، حيث نقصر هذه الفترة كثيراً بزيادةالقدرةالتعبيرية للجينات المسئولة عن عمليات الاختلال في العمليات الحيوية المخية، مما يؤدي لتلف خلايا المخ ، وتطول بقلة القدرة التعبيرية الجينية، ويمكننا توضيح ذلك من خلال المنحنيات المرضية التالية:



- **تشخيص مرض الزهايمر**

يعتبر التاريخ المرضي للمصاب من أفضل وسائل التشخيص لمرضى الزهايمر، حيث يفيد ذلك في تحديد نوعية الأحداث التي لا يستطيع الإنسان تذكرها، وهل يكون هذا التذكر دائم أم مؤقت.

يساعد في عملية التشخيص المرضي أقرب إنسان لمريض الزهايمر، الذي يعايشه لفترة طويلة، يستطيع من خلالها أن يجيب على أسئلة واستفسارات الطبيب النفسي.

قد تزيد بعض الأمراض النفسية من احتمالية الإصابة بمرض الزهايمر، ومن تلك الأمراض حالات الاكتئاب والانفصام، والقلق ، ونوبات التوتر ....الخ

يمثل التشخيص النفسى لحالة المريض أحد أهم طرق التشخيص التقليدية، والتي تحدد الحالة المرضية هل تمثل حالة الزهايمر ، أم حالة أخرى؟

من طرق التشخيص التقليدية الأخرى استخدام التشخيص البيئى ، والذي نقصد به القيام مع المريض برحلة إلى الموقع الذى يتميز بأكبر كم من الأحداث عاشها المريض ، حيث يتم قياس قدرته على تذكر المواقع الموجودة في هذا المكان:

هل يذكر موقع منزل أخيه؟

هل يذكر موقع عمله ؟

هل يذكر موقع أقرب صديق له؟

هل يتذكر الأشخاص الذين تعايش معهم في هذا المكان؟

هل يذكر رفاقه؟

هل يذكر زوجته؟

هل يستطيع تحديد معالم التغير التي طرأت على المكان مع مرور الزمن؟

هل يستطيع أن يروى لنا جزءاً من حياته كأحداث وقعت له في هذا المكان؟

من خلال ذلك نستطيع أن نحدد:

هل يفقد المريض القدرة على تذكر الأحداث القديمة أم الجديدة؟ وذلك من خلال طرح أسئلة واستفسارات من قبل الطبيب المعالج تتعامل مع الماضي القريب للشخص، والتي يساعدنا فيها كثيراً أقرب الأشخاص تعايشاً مع المريض.

ومن ثم فتشخيص مرض الزهايمر يعتمد على الصورة الإكلينيكية وليس على الفحص الإكلينيكي

- **مقاومة حدوث مرض الزهايمر:**

توجد علاقة وثيقة بين بعض المسببات المرضية، ومرض الزهايمر ، حيث تزيد هذه المسببات من فرصة حدوث الأمراض، والتي يمكننا إدراجها فيما يلي:

المسبب المرضي	تتأثيره
التدخين التلوث المهدئات الكحوليات المخدرات	التأثير على وظائف المخ
التناول المفرط للدهون	يؤدي لتصلب الشرايين مما يؤثر على الدورة الدموية
الضغط العالي أمراض السكر ، أمراض الكلي، أمراض الكبد	التأثير على وظائف المخ

يمكن مقاومة هذه المسببات باتقاء التعرض لها أو ممارستها كما يلي:

المسبب المرضي	مقاومته
التدخين	الامتناع عن التدخين
التلوث	اتباع القواعد السليمة للتخلص من عوامل التلوث "الملوثات"
المهدئات الكحوليات المخدرات	الامتناع عن تناولها
عدم انتظام الدورة الدموية	ممارسة الرياضة
أمراض الكبد ، السكر ، الكلي	مقاومة حدوث هذه الأمراض
ارتفاع الضغط	اتقاء العوامل المسببة للضغط المرتفع

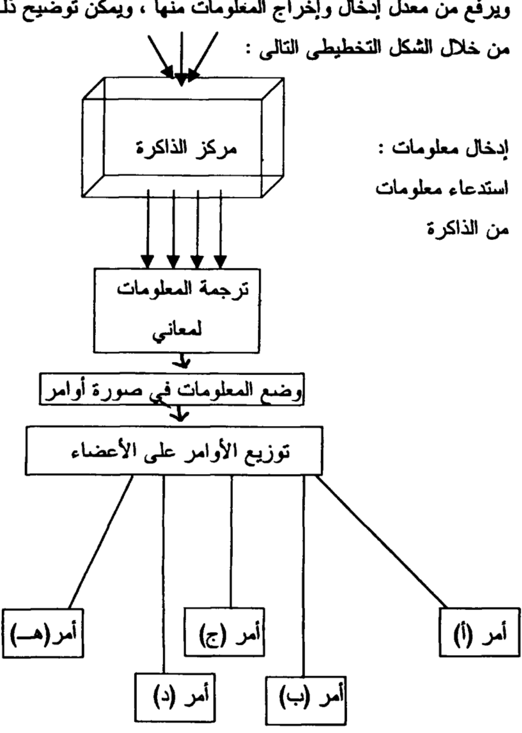
- **علاج مرض الزهايمر**

اهتمت مراكز الابحاث العلاجية بإيجاد طرق معالجة لمرض الزهايمر للخطورة المرتفعة عن الإصابة بذلك المرض،ومن تلك المعالجات ما يلي:

- **الادوية المنشطة للجهاز العصبي:**

يمكن لبعض الأدوية مساعدة الجهاز العصبي على الاحتفاظ

بحيويته، ورفع معامل التوصيل للرسائل العصبية من وإلى المخ، كمـــا تؤدي لتحسين كيماويات المخ ، مما يزيد من درجة نشاط الذاكـــرة ، ويرفع من معدل إدخال وإخراج المعلومات منها ، ويمكن توضيح ذلـك من خلال الشكل التخطيطى التالى :



يمكن استخدام بعض الخلاصات الهرمونية كأدوية معالجة لمرضى الزهايمر ، ومن الخلاصات الهرمونية هرمون "DHEA" المستخلص من الغدة فوق الكظرية، وهرمون الاستروجين.

- **استخدام المعالجات الطبيعية:**

يهدف العلاج الطبيعي إلى إجراء تنشيط لمركز الذاكرة من خلال التمرينات اليومية ،حيث يؤدي ذلك إلى تنبيه عمليات استدعاء العمليات من مركز الذاكرة ، ويتم ذلك من خلال محاولة تذكر أهم الأحداث التي تقع في اليوم الحاضر والسابق.

ينصح المعالجون الطبيعيون مرضى الزهايمر المصابون جزئياً بالقراءة المستمرة للجرائد والصحف والكتب ، مع مراعاة رفع درجة التركيز أثناء القراءة.

لابد من التدريب على محاولة تذكر ما قرأه المريض، وربطه بما يقع له من أحداث أثناء حياته اليومية.

يمكن الاستعانة بالأفلام الدرامية من واقع البيئة التي يعيش فيها المريض كأحد وسائل التدريب على التذكر لما يمكن أن يتخيله المريض من أحداث، وتعتبر تلك الوسيلة مناسبة تماماً لمرضى "الزهايمر" الذين لا يجيدون القراءة أو الكتابة .

لقد أثبتت الأبحاث التي أجريت بهدف قياس كفاءة المعالجات الطبيعية لمريض الزهايمر ارتفاع نسبة الذين تحسنت لديهم القدرة على تذكر الأحداث عند إجراء علاج طبيعي لهم.

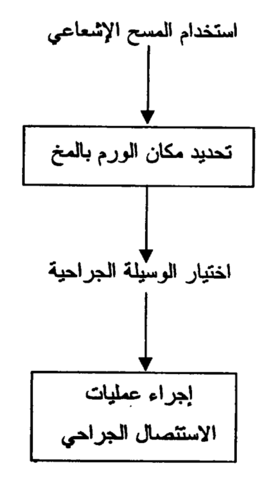
- **- استخدام المعالجات الجراحية**

قد تتواجد بعد المصاحبات المرضية المخية مع مرض الزهايمر، والتي تؤدي إلى تسارع " تعجيل" عملية الفقد التدريجي لخلايا مركز الذاكرة، ومن أمثلة ذلك وجود أورام بالمخ أو استسقاء ببطينات المخ أو حدوث نزيف مزمن على سطح المخ.

يمكن علاج ذلك بالتدخل الجراحي من خلال استئصال الأورام الموجود بالمخ، أو التضخمات الاستسقائية الحادثة في بطينات المخ، ويتوقف ذلك على:

- حجم الورم الناشئ في المخ
- مكان حدوث الورم
- درجة انتشار الورم
- الفترة الزمنية لتكون الورم
- عمر المريض
- الصحة العامة للمريض
- الممانعة الحيوية للمريض

يتم التدخل الجراحي في تلك الحالة باستخدام المسح الاشـعاعي للمخ لتحديد مكان وحجم ونوع الورم المتكون، ثـم اختيـار الوسـيلة المناسبة للتدخل الجراحي، حيث يمكن من خلالـها اسـتئصال الـورم المتكون، ويمكن توضيح ذلك من خلال الشكل التخطيطي التالي:



لا يقتصر العلاج الجراحي على التعامل المسـببات الورميـة الموجودة بالمخ، بل يمكن استخدامه في خفض التأثير المرضي للفقـد التدريجي للذاكرة، حيث يمكن من خلال زرع بعض خلايا الأجنة فـي المخ القادرة على إفراز مادة الأسيتيل كولين تنشيط مركز الذاكرة.

لابد أن تكون خلايا الأجنة المختارة لعمليات الزرع سليمة من أية أمراض، أو اختلالات حيوية، مما يرفع من درجة نجاح عملية الزرع، ورفع الكفاءة الوظيفية للخلايا المزروعة.

- - **نقل الخلايا العصبية**

يوجد اتجاه بحثي في بعض مراكز الأبحاث المتقدمة لنقل الخلايا العصبية من بعض المرضى المؤكدة وفاتهم من الناحية العلمية، أو من المحكوم عليهم بالإعدام لارتكابهم جرائم إنسانية بشعة، إلى فاقدي الخلايا العصبية، والتي تندرج تحتها حالة مرضى "الزهايمر".

يحتاج تنفيذ ذلك لتقنية جراحية عالية المستوى، ولخبرة فائقة ، وفريق متكامل يشتمل على تخصصات عديدة يمكننا إدراجها في الجدول التالي:

عضو الفريق الطبي	الدور الذى يقوم به
طبيب	تحديد الخلايا العصبية التي سيتم نقلها ، وإجراء عملية النقل.
مهندس طبي	مسئول عن التعامل مع الأجهزة التي تتم بها عملية النقل.
كيماوي حيوي " بيو كيميائي"	مسئول عن تحديد مستوى العمليات الكيمو حيوية التى تتم داخل الخلايا العصبية أثناء إجراء

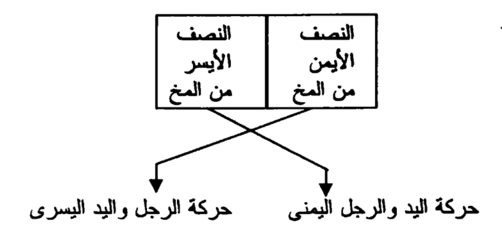
	عملية النقل، وبعد تمام عملية الزرع
مهندس "خبير" وراثي	مسئول عن تحديد المشابهة بين الأطقم الوراثية المشفرة لتكوين الخلايا العصبية في الفرد المنقول منه، والفرد المنقول إليه.
خبير نفسي "سيكولوجي"	مسئول عن تحديد الحالة النفسية للمريض قبل عملية الزرع وبعد عملية الزرع
خبير أشعة	مسئول عن عمليات المسح الإشعاعي لمركز الذاكرة في المخ، وتحليل البيانات الناتجة لتحديد المعلومات اللازمة عن مركز الذاكرة قبل وبعد عملية الزرع.

لا تتم عملية النقل من فرد آخر عشوائياً، بل لابد من وجود شروط ينبغي توافرها لإجراء عملية النقل نذكرها فيما يلي:

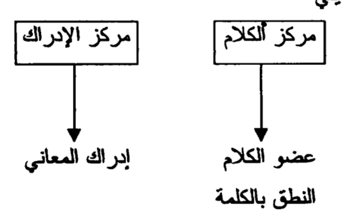
- **تقارب الحالة الوراثية:**

إننا نعني بالتقارب في الحالة الوراثيـــة وجــود توافــق فــي التركيب الكيميائي للجينات الموجودة فـــي الطــاقم الوراثـــي للخليــة العصبية، والتي تتمثل في الجينات العاملة ، والتي نقصد بها الجينـــات المشفرة لتكوين وتوجيه عمل الخلية العصبية والمحددة لدورها بدقة في عملية النقل العصبي، والتي يتحدد بناءً عليها تخصص الخلية العصبية، حيث تتخصص بعض الخلايا العصبية في نقل المؤثرات من الخــارج حيث مراكز التحكم في المخ، وتسمي هذه الخلايا بالخلايــا العصبيــة الحسية، وتتخصص بعض الخلايا العصبية في توصيل هذه الرســائل العصبية من الخلايا الحسية إلى مراكز التحكم في المخ، وتعرف هــذه الخلايا بالخلايا العصبية الموصلة، وتخصص بعض الخلايا في ترجمـة الرسائل العصبية المنقولة والتفاعل معها والاستجابة لها فـــي صــورة أوامر للأعضاء للتحرك ضد أو مع المؤثر، وتكون تلك الخلايا مراكــز التحكم المخية المسئولة عن التحكـــم فـــي الأداء الوظيفـــي لمختلــف الأعضاء الموجودة في الجسم، وتشتمل مراكز التحكـــم علـــى مركــز الحركة المسئول عن حركة الأطراف، ويمثله شقان لمركز الحركـــة، حيث يتمركز مركز الحركة اليمين "المسئول عن حركة اليد والرجـــل اليمني في النصف الأيسر من المخ، بينما يتمركـــز مركــز الحركــة الشمال "المسئول عن حركة النصف الأيسر من الجسم" (اليد والرجــل

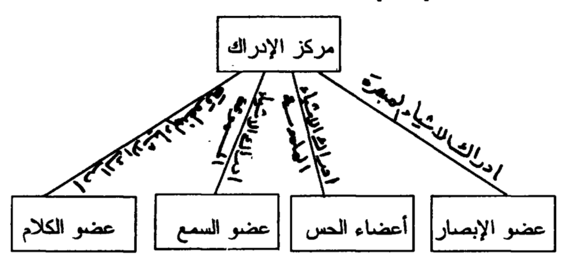
- اليسرى) في النصف الأيمن من المخ ، ويمكن توضيح ذلك من خلال الشكل التخطيطى التالي:



من مراكز التحكم الأخرى بالمخ مركز الإبصار المتحكم في إرسال الإشارات البصرية، ومركز الشم المسئول عن التعرف على الروائح والتعامل والاستجابة لها، ومركز الكلام المسئول عن النطق بالكلمات، ومركز الإدراك المسئول عن التعرف على معاني الأشياء، ومن ثم يكون مركز الإدراك مسئولاً عن الربط بين الاسم والمسمي، ويمكن توضيح الفرق في التحكم الوظيفي بين مركز الكلام ومركز الإدراك فيما يلي:



لا يشتمل الإدراك على التعرف على معاني الكلمات فقط، بـــل تمتد للتعرف على معاني الأشياء ، والتي تشتمل على الأشياء المنطوقة والأشياء الملموسة، والأشياء المبصرة، ويمكن توضيح ذلك من خـــلال الشكل التخطيطي التالي:



تشتمل مراكز التحكم أيضاً على مركز الإبصار المسئول عـــن عملية الإبصار في الكائن الحي، ومركز السمع المسئول عـــن التحكـــم في الأداء الوظيفي لحاسة السمع، ومركز الذاكرة المسئول عن.عمليـات التخزين للمعلومات الخاصة بكل ما يتعامل الإنسان معه فـــي حياتـــه، ومن ثم يمثل مركز الذاكرة مستودع الأحداث لحياة الكائن الحي.

لكي تنجح عملية النقل لخلية عصبية من فرد لآخر لابـــد مـــن وجود تقارب بين الجينات للخلية العصبية "جينوم الخلية العصبية" لكـــلا الفردين، حيث يتيح ذلك عدم تعرض الخلايا العصبية المنقولة لعمليـات تدمير من خلال المواد المناعية التي يكونها الجهاز المناعي، لتعـــامل

المواد المناعية معه وكأنه أحد أعضاء الجسم، بينما تحـــدث عمليـــات تدمير تتفاوت درجتها عند وجود حالات عدم تطابق وراثي بين الخليـــة المراد نقلها والفرد المراد النقل له، مما يصيب عملية النقل بالفشل.

- **- المعالجات الجينية لمرضى الزهايمر**

تختلف المعالجات الجينية لمرضى الزهايمر عـــن المعالجـــات التقليدية في كون المعالجات الجينية تتعامل مع المادة الوراثية، وذلـــك بهدف تحديد سير اتجاه العمليات الحيوية المتعلقة بمركز الذاكـــرة فـــي اتجاه محدد، ومن هذه الطرق ما يلي:

- التطعيم بالجينات المشفرة لتكون الأسيتيل كولين

تتخصص بعض الخلايا في مركز الذاكرة في إفراز وتكويـــن مادة "الأسيتيل كولين" الضرورية للأداء الوظيفي لخلايا مركز الذاكـــرة في المخ.

يلعب فقدان القدرة على تكوين مادة الأسيتيل كولين دوراً هامـــاً في عدم القدرة على تذكر الأحداث ، مما يصيـــب الإنســـان بمـــرض الزهايمر.

يمكن من خلال كشف وحركـــة الجينـــات المشـــفرة لتكويـــن الأسيتيل كولين، تطعيمها في الجينوم الخاص بخلايا مركز الذاكرة، مع

توفير الظروف البيئية التي تتيح للجينات المولجة داخل جينوم خلايـــا مركز الذاكرة التعبير عن نفسها والتشفير لتكوين الأسيتيل كولين، ممـــا ينشط قدرة خلايا مركز الذاكرة علـــى حمـــل وتخزيـــن المعلومـــات، واستعادة القدرة على تذكر أحداث الماضى.

- - إجبار خلايا مركز الذاكرة على التجدد

يمكن لجميع خلايا الجسم أن تجدد نفسها عند تعرضها للفقـــد، ماعدا الخلايا العصبية، ومن ثم تتعرض الخلايا العصبية للنقص بمعدل مستمر عند تعرضها للفقد، ويمكن التعبير عن ذلك رياضياً كما يلي:

$$ع \neq د (ق)$$

وذلك بالنسبة للخلايا العادية، حيـــث تعنـــي ع عـــد الخلايـــا العصبية، بينما تعني د: مدى تأثر العدد الخـــاص بالخلايـــا العصبيـــة بـــ"ق" والذي تعني به معدل الفقد للخلايا العصبية، وتعني هذه العلاقـــة أن عدد الخلايا الجسمية العادية لا يعتبر دالة في معدل الفقـــد، وذلـــك بسبب قدرة الخلايا الجسمية على التجدد، وتعريض نفسها مـــن خـــلال الانقسام الميتوزي، والذى أوضحنا الميكانيكية التي يتم بها فيما سبق.

لا يعني قدرة الخلايا الجسمية على التجدد تساويها في معـــدل التجدد، والذي نعني به عدد الخلايا الناتجة الانقسام الميتوزي في وحدة الزمن، ويمكن التعبير عن ذلك رياضياً كما يلي:

$$\text{معدل التجدد} = \frac{\text{عدد الخلايا الناتجة من الانقسام}}{\text{زمن انقسام الخلايا}}$$

تنطبق العلاقة الدالية على الخلايا العصبية ويمكن التعبير عـــن ذلك رياضياً كما·

ع = د(ق)

ومن ثم فعدد الخلايا العصبية يتأثر بمعدل فقد الخلايا العصبيـــة، ممـــا يؤثر على عملية التحكم العصبي الخاصة بجميع الخلايا.

تستطيع الخلايا الجسمية العادية تجديد نفسها بســـبب قدرتـــها على الانقسام الميتوزي لتوافر كل المستلزمات الحيوية للانقسام، بينمـــا لا تستطيع الخلايا العصبية تجديد نفسها لعدم قدرتها على الدخول فـــي دورة انقسامية ميتوزية، وذلـــك بســبب فقدانـــها لمكـــون هـــام فـــي الكروموسوم، يســـمى بالســـنترومير، والـــذي يصـــل مـــن مكونـــي الكروموسوم المعروفين بالكروماتيدين

تلعب نقطة السنترومير دوراً هاماً في انفصال الكروموســومات في الطور الانفصالي للخلايا، حيث يكـــون اتجـــاه انفصـــال وســـحب

الكروموسومات تجاه قطبي الخلية بواسطة خيـــوط المغـــزل، والتـــي تجذب الكروموسومات من خلال نقطة السنترومير، حيث يتكون بكـــل قطب من قطبي الخلية نفـــس المجموعـــة الكروموســـومية الأصليـــة "الموجودة بالخلية الأم".

يتضح من خلال ذلك أن غياب السنترومير لا يؤدي لإكمـــال الدورة الانقسامية الميتوزية ، ومن ثم لا يحدث انقســـام للخلايـــا، ولا يمكن للخلايا تجديد نفسها.

يتحكم في التشـــفير لتكويـــن الســـنترومير وتوجيـــه الـــدورة الانقسامية للخلية جينات محددة في جينوم الخلية، حيث يـــؤدي تعبـــير هذه الجينات لتوجيه وضبط مراحل الدورة الانقسامية للخليـــة، لذلـــك اتجه فكر العلماء لتطعيم الخلايا العصبية بالجينات المشـــفرة لتكويـــن السنترومير، مما يعني إكساب الخلايا العصبية قدرات لم تكن موجـــودة بها، حيث سيمكن ذلك الخلايا العصبية من الانقسام، وتجديـــد نفســـها، ومن ثم ستتغير العلاقة الدالية الخاصة بالخلايا العصبية من العلاقة:

$$ع = د (ق)$$

والتي تعني تغير عدد الخلايا العصبية بفقـــدان الخلايـــا إلـــى العلاقة:

$$ع \neq د (ق)$$

حيث تفيد هذه العلاقة عدم تأثر عدد الخلايا العصبية بمعـــــدل الفقد الخاص بهذه الخلايا ، وذلك لاكتساب هذه الخلايا قدرات تكاثريـــة وتجديدية إضافية فهذه الخلايا.

يمكن استغلال ذلك في تعويض الخلايا العصبية المفقودة مـــن مركز الذاكرة بالمخ، مما يعيد الاتزان الحيـــوي للمعلومـــات بـــالمخ، والذي نقصد به قدرة مركز الذاكرة على تخزين المعلومات.

الفصل السابع
العلاج بالجينات والصلع

الصلع من الأمراض الوراثية الناتجة عن غياب الجينات المشفرة لتكوين شعر الرأس ، أو عدم قدرة الجينات المشفرة لتكوين شعر الرأس على التعبير عن نفسها، لعدم ملائمة ظروف البيئة الجينية للتعبير الوراثي للجينات.

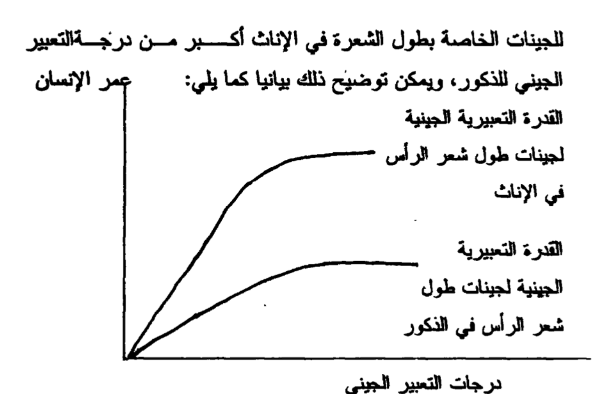
تتكون الشفرة من أصول تكون الشعر المِعروفة ببصيلات الشعر، والذي تنمو منه الشعر في شكل ليفات شعرته تتفاوت في صفاتها كما يلي:

- - **طول الشعر**

يختلف الشعر في أطواله، فمنه الطويل جدا، ومنه الطويل، ومنه متوسط الطول، ومنه القصير، ويرجع السبب في ذلك لدرجة التعبير الوراثي للجينات المشفرة لطول الشعرة، وملائمة أو عدم ملائمة ظروف البيئة الجينية لتعبير تلك الجينات.

لقد أجريت دراسات عديدة لمقارنة القدرة التعبيرية الجينية للجينات المشفرة لتكوين شعر الرأس في الإناث والذكور، ومدى انعكاس ذلك على العمليات الحيوية الخاصة بتكون خلية الشعرة وطولها، وقد أوضحت نتائج تلك الدراسات أن درجة التعبير الجيني

للجينات الخاصة بطول الشعرة في الإناث أكبر من درجة التعبير الجيني للذكور، ويمكن توضيح ذلك بيانيا كما يلي:



يتضح من هذا المنحنى أن القدرة التعبيرية الجينية للجينات المشفرة لطول شعر الرأس تكون متساوية في بداية العمر، لكن مع تقدم العمر تزيد القدرة التعبيرية الجينية لجينات طول شعر الرأس للإناث عن الذكور، مما يسبب زيادة طول شعر الأنثى عن الذكر وتستمر عملية الطول حتى يصل للطول المستديم، والذي يمثل الطول النهائي لشعر الرأس.

يمكن التعبير عن مراحل نمو شعر الرأس في الإناث والذكور كما في المراحل التالية:

المرحلة الأولي:

القدرة التعبيرية الجينية للأنثى = القدرة التعبيرية الجينية للذكر

المرحلة الثانية :

القدرة التعبيرية الجينية للأنثى > القدرة التعبيرية الجينية للذكر

المرحلة الثالثة:

- القدرة التعبيرية الجينية = قيمة عظمى ثابتة للذكر والأنثى.
- القيمة العظمى الثابتة للقدرة التعبيرية الجينية للأنثى > القيمة العظمى الثابتة للقدرة التعبيرية الجينية للذكر.

نلاحظ من العرض الرياضي للمراحل السابقة أن القدرة التعبيرية الجينية للأنثى تفوق القدرة التعبيرية الجينية للذكر، مما أثار فكر وانتباه العديد من الباحثين الذين أرادوا تفسير حدوث هذا التفوق. .

وقد اتضح من خلال العديد من الدراسات والتجارب البحثية التي أجريت أن الإفرازات الهرمونية تلعب دوراً هاماً في الملامح الكمية والنوعية لصفة الشعر وعدم ظهور الشعر، كما سنعرض لذلك فيما بعد.

- **لون الشعر**

يختلف الشعر في الألوان فمنه الأسود الغامق، والأسود الفاتح، والأصفر الذهبي، والكستنائي، والأصفر المحمر، والأبيض، والأبيض المشوب باسوداد.

ينتج الاختلاف اللوني للشعر من معدل تراكم نسب الميلانين في الشعرة ، مما يكسبها لوناً معيناً ، ومن ثم تلعب الصبغات المكونة للشعر والمتكونة تحت تشفير جيني كامل في إعطاء وإضفاء الملامح اللونية للشعر.

تختلف القدرات اللونية "لون ناصع، قاتم ، خليط بين لونين" طبقاً لعدد الجينات التراكمى الذي يرثه الإنسان من أبويه ، ومدى القدرة التعبيرية الجينية لهذه الجينات، وملائمة الظروف البيئية لتعبير هذه الجينات.

- **درجة نعومة الشعر**:

يختلف الشعر في درجة نعومته، حيث يتواجد الشعر الناعم جداً، والشعر الناعم، والشعر قليل النعومة، والشعر قليل الخشونة ، والشعر الخشن، والشعر الخشن جداً ، والشعر شديد الخشونة.

تتحدد درجة نعومة الشعر طبقاً لعدد الجينات وتعبيرها الوراثي والتي يتوارثها الإنسان من آبائه، حيث تتوقف درجة نعومة الشعر على مقدار وتعبير ما يرثه الفرد من الجينات المشفرة لتكوين ليفات الشعر الناعم.

- **قابلية الشعر للتقصف**

يمكننا تقسيم الشعر طبقاً لقابليته للتقصف إلى شعر ذو درجة ليونة عالية غير قابل للتقصف، وشعر ذو درجة ليونة عالية مقاوم للتقصف، وشعر ذو ليونة متوسط قابل للتقصف، وشعر ذو ليونة قليلة وذو قابلية أعلى للتقصف، وشعر عديم الليونة شديد القابلية للتقصف.

يتحكم في مرونة وليونة الشعرة جينات محددة في الطاقم الوراثي المشفر لتكوين المواصفات المورفولجية "الشكلية" والفسيولوجية "الوظيفية" والتشريحية للشعرة.

يتميز التعبير الجيني لهذه الجينات بالتراكم المميز للقدرة التعبيرية الجينية لها، مما يضفي درجات واضحة من الليونة على مواصفات الشعرة تبدأ من الشعر ذات الليونة الفائقة إلى الشعرة ذات الليونة المنعدمة، ومن ثم فالعلاقة بين الجينات المشفرة لليونة، ودرجات الليونة علاقة طردية يمكن التعبير عنها رياضياً بالصورة التالية:

درجة الليونة $\propto$ المعدل التراكمي الجيني

وبما أن معدل التراكمي الجيني يؤثر على القـــدرة التعبيريـــة الجينية ، وذلك في الحالة الطبيعية ، حيث تزداد القدرة التعبيرية الدينية بزيادة المعدل التراكمي الجيني ، ومن ثم يمكن التعبير عن هذه العلاقـة الطردية كما يلي:

القدرة التعبيرية الجينية $\propto$ المعدل التراكمي الجيني

يمكننا من خلال العلاقتين السابقتين الوصول إلى علاقة تجمـــع بينهما يمكننا صياغتها رياضياً كما يلي:

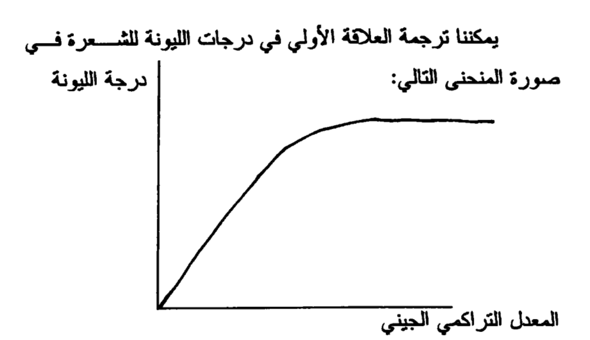
درجة الليونة للشعرة $\propto$ القدرة التعبيرية الجينية

يمكن التعبير عن العلاقات السابقة في صورة منحنيات جينيـــة، تستطيع من خلال تحليلها الحصول على معلومات كاملة عـــن التحكـــم الجيني في الخصائص المتعلقة بالشفرة ، والتي تخص بالذكر منها فـــي تلك الجزئية درجات الليونة للشفرة.

يتم ترجمة المعلومات التي نحصل عليها من خـــلال عمليـــات التحليل الجيني في صورة جداول توضح درجات الليونة للشعرة، حيـث تتفاوت النتائج التي نحصل عليها بجداول قياسية تم الحصول عليها مـن

خلال العديدة من التجارب، ومن ذلك نستطيع تصنيف الشعرة طبقا للدرجات الموجودة.

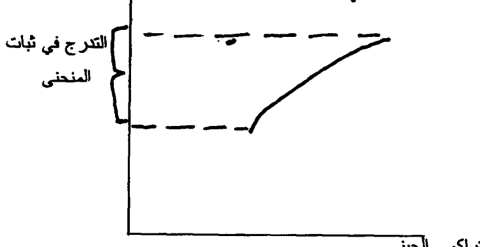
يمكننا ترجمة العلاقة الأولي في درجات الليونة للشعرة في صورة المنحنى التالي:



يوضح هذا المنحنى أن درجات الليونة للشعرة تزداد بزيادة المعدل التراكمى الجيني، لكن لا يعني ذلك أن عمليات الزيادة مطلقة، حيث يحدث بزيادة المعدل التراكمي الجيني، ووصوله لمستوى معين ثبات في درجة الليونة، والتي نعبر عنها بدرجة الليونة الفائقة.

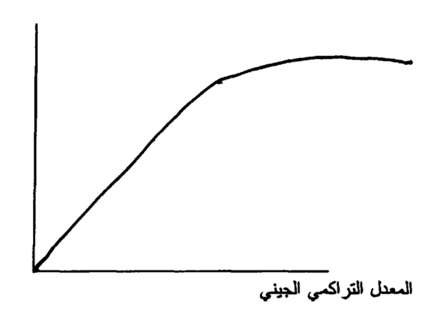
لا نعني بتعبيرنا "الوصول إلى درجة الليونة الفائقة" وجود مستوى واحد لليونة الفائقة، بل يمكن تقسيم مستوى الليونة الفائقة إلى مستويات جزئية، وتقسيم المستويات الجزئية إلى درجات جزئية، ومن ثم فالمنحنى الذي يظهر وكأنه منحنى ثابت عند تعرضنا للمنحنى العام الممثل للعلاقة بين المعدل التراكمى الجيني ودرجات ليونة الشعر، هو

في الحقيقة غير ثابت، لكنه متفاوت الدرجات على امتـــداده، ويمكـــن توضيح ذلك بيانيا كما يلي:



لذلك فإننا تواجهنا صعوبات كبيرة عند حساب النقطة الفائقـــة لمستوى الليونة الفائق، حيث يتطلب منا ذلك حساب معـــامل التـــدرج على طول المنحنى بشكل عام ، وعلى امتداد طـــول الثبـــات بشـــكل خاص.

يمكن التعبير عن العلاقة بين المعدل التراكمي الجيني والقـــدرة التعبيرية الجينية في صورة المنحنى التالي:

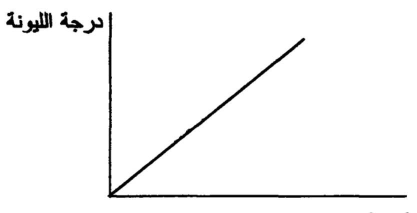


تبدأ القدرة التعبيرية الجينية من حالة التعبير ، والتي تعبر عنها بالمستوى التعبيرى (صفر)، حيث لا تتواجد جينات مشفرة للمكونات البيولوجية.

تبدأ القدرة التعبيرية الجينية عند وجود أول جين يمكنه التعبير عن نفسه، وتعرف هذه الحالة بنقطة البدء للتعبير الجيني، والتي تقترب تماما من حالة التعبير، ومن ثم تحتاج للتفرقة بين الحالتين إلى دقة كبيرة.

يبدأ التعبير الجيني بعد ذلك في التعاظم بزيادة معدل التراكم الجيني ، حيث تكون هذه الزيادة متسارعة في البداية لكبر معامل التدرج الخاص بها ، بينما يحدث تباطؤ بعد ذلك لصغر معامل التدرج تدريجيا، مما يؤدي في النهاية إلى الوصول المتدرج لحالة الثبات

الجيني. يمكن التعبير عن العلاقة الثالثة الخاصة بالربط بين درجة الليونة والقدرة التعبيرية الجينية من خلال المنحنى التالي:



القدرة التعبيرية الجينية

يختلف هذا المنحنى عن المنحنيين السابقين في كون الزيادة الحادثة في درجة الليونة للشعر زيادة مطردة بزيادة القدرة التعبيرية الجينية، حيث تؤدي الزيادة الطفيفة في القدرة التعبيرية الجينية إلى زيادات فائقة في الخواص البيولوجية للشعرة ، ومن ثم لا يمكننا التعبير عن ذلك من خلال معامل التدرج الثابت، والذي يصل بنا إلى نقطة الثبات.

تمثل الخواص التي تعرضنا لها السمات الطبيعية المميزة للشعرة، والتى تتواجد تحت التشفير الطبيعي للجينات المكونة للجينوم البشرى الخاص بالشعرة لكن الحالة الطبيعية للتعبير الجيني لا تستمر بنفس المعدل، حيث تتعرض في بعض الأحيان لعمليات اختلال مختلفة، تؤثر على الصفات التركيبية والتشريحية والمورفولوجية

"الشكلية" والفسيولوجية "الوظيفية" للشعرة ، مما يؤثر على الوضع الطبيعي لـ :

- وفرة الشعر
- طول الشعرة
- درجة ليونة الشعرة
- لون الشعرة
- شكل الشعرة
- درجة نعومة الشعرة

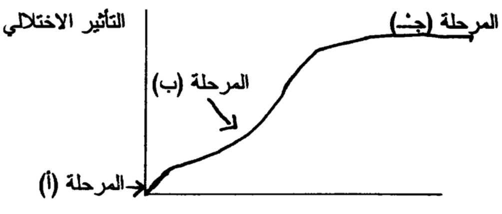
يحدث الاختلال الجيني في الجينوم الخاص بالشعرة نتيجة لأسباب عديدة قد تحدث منفردة، وقد تحدث مجتمعة، ومن تلك الأسباب ما يلي:

- **الأسباب الطبيعية:**

إننا نقصد بالأسباب الطبيعية المحدثة للاختلالات الجينية في الجينوم الخاص بالشعرة تلك المؤثرات الموجودة في البيئة بشكل طبيعي دون تدخل من الإنسان، وغالبا ما يقترن تأثير المسببات الطبيعية للاختلال الجيني بالمعدل التراكمي ، حيث يتضح تأثير هذه المسببات جليا عند تراكم العديد منها على طول فترة زمنية كبيرة، ومن ثم فالعلاقة بين تأثير المسببات الطبيعية للاختلال الجيني والمعدل التراكمي لهذه المسببات علاقة طردية، حيث يمكن التعبير عن هذه العلاقة كما يلي:

تأثير المسببات الطبيعية للاختلالات الجينية ∝ المعدل التراكمي

لا يسير المنحنى المعبر عن هذه العلاقة بمعامل تدرج ثـــابت ، حيث يحدث بزيادة تراكم المسببات الطبيعية طفرات كبيرة وعديدة فـــى سلوك المنحنى يمكننا توضيحها فيما يلي:

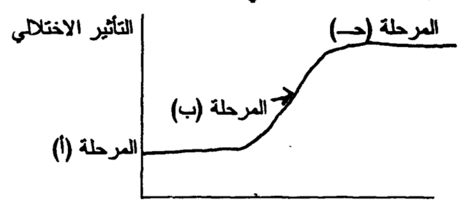


المعدل التراكمي للمسببات الطبيعية

بدراسة وتحليل هذا المنحنى يتضح لنا أن المنحنى يمثل منحنـــا مركبا، حيث يمكن تقسيمه لمراحل عديدة تختلف فـــي نســبة حـــدوث الاختلال الجيني، والتي تتوقف على معامل الاختلال.

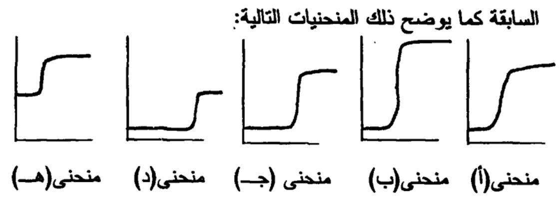
نلاحظ في المرحلة (أ) (مرحلة الاختـــــلال) عـــدم حـــدوث اختلال مطلقا في الجينوم ، ومن ثم تعرف هـــذه المرحلـــة بالمرحلـــة السوية للتعبير الجيني، وإن كنا نرى أن هذا التعبير غير دقيق، فالحالـــة المثالية أو السوية للتعبير الجيني غير موجود ، ويرجع ذلك للمـــوروث الجيني الطافر من جينات الأب والأم ، والتى حدثت لتراكم العديد مـــن المواد الطافرة عبر الفترة الزمنية الممتدة عبر أجيال عديدة.

يمكننا من خلال ذلك أن نعدل المنحنى المثالي السابق لمنحنىً أكثر دقة من الناحية العملية كما يلي



المعدل التراكمي للمسببات الطبيعية

يوضح هذا المنحنى أن تأثير المعدل التراكمي للمسببات الطبيعية في جينوم الشفرة الخاصة بالفرد يكون مكملاً للتأثير الحادث السابق في الأجيال السابقة، والموروث من خلال الأبوين، ومن ثم لا تحصل على المنحنى في هذه الحالة على حالة اللا اختلال، حيث يتواجد لدينا حتماً حالة اختلال تمثل مجصلة لمجموعة من الاختلالات السابقة كما يوضح ذلك المنحنيات التالية:



منحنى(أ) منحنى(ب) منحنى (جـ) منحنى(د) منحنى(هـ)

يمثل مجموع تلك المنحنيات المنحنى العام الذي يعبر عن التتابع الطفرى الكامل عبر أجيال متعاقبة كما يمكن توضيحه من خلال ما يلي:

التأثير الاختلالي

المعدل التراكمي للمسببات الطبيعية

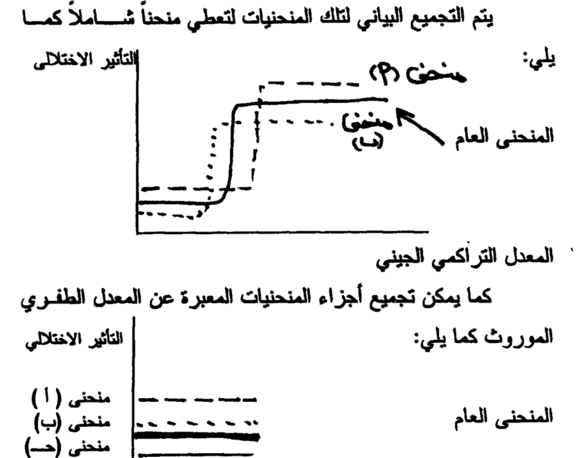
التأثير الأختلالي

منحنيات الطفور المتوارث

عبر الأجيال

المعدل التراكمي للمسببات الطبيعية

يتم التجميع البياني لتلك المنحنيات لتعطي منحناً شـــاملاً كمـــا يلي:



المعدل التراكمي الجيني

كما يمكن تجميع أجزاء المنحنيات المعبرة عن المعدل الطفـري الموروث كما يلي:

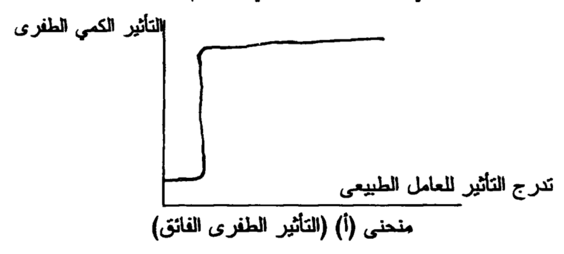
المعدل الموروث الطفرى

تتعدد الأسباب الطبيعية المحدثة لعمليات الاختلال الجينى فـــي الجينوم الخاص بالشعرة، وتختلف هذه العوامل فيما بينها في جوانـــب عديدة منها ما يلي:

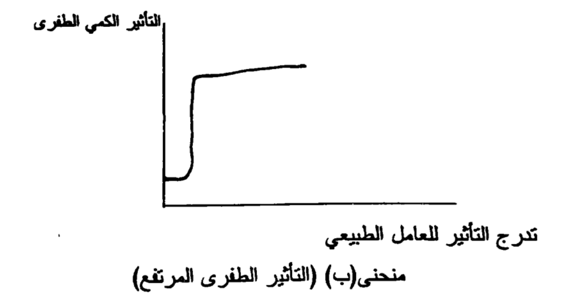
- **التأثير الكمى للعوامل الطبيعية المطفرة**

• المقصود بالتأثير الكمي للعوامل الطبيعية المطفرة كمية التـأثير الطفرى الناتج عن تأثير هذه العوامل الطبيعية، حيـث تـزداد كميـة الطفور الحادثة في الجينوم بزيادة القدرة الطفرية للعوامـل الطبيعيـة المطفرة ، فبعض العوامل ذات تأثير طفرى فائق المسـتوى، وبعـض العوامل ذات تأثير طفرى مرتفع، وبعض العوامل ذات تـأثير طفـرى متوسط، وبعض العوامل ذات تأثير طفرى منخفض المستوى.

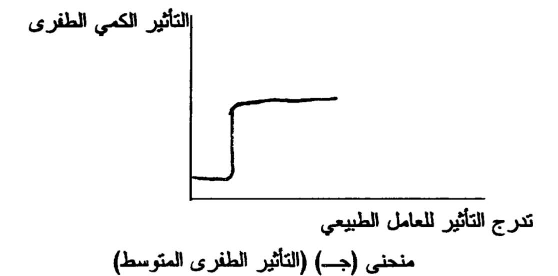
يمكن ايضاح مستويات الطفور الكمية الناشئة في الجينوم مـن خلال التأثير الكمي للعوامل الطبيعية في الرسوم البيانية التالية:



منحنى (أ) (التأثير الطفرى الفائق)



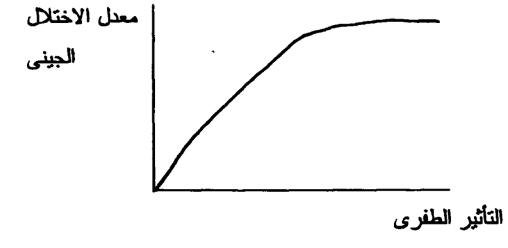
منحنى(ب) (التأثير الطفرى المرتفع)



منحنى (جـ) (التأثير الطفرى المتوسط)

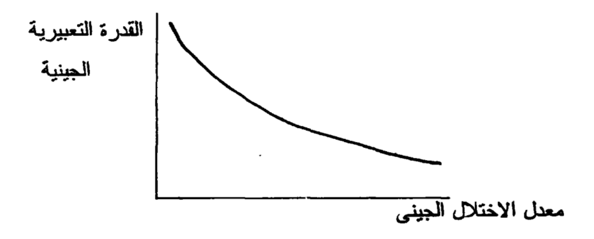


يختلف سلوك كل منحنى عن المنحنى الآخر في معدل تـــأثيره الاختلالي على الجينات المكونة للجينـــوم، ونقصـــد بمعـــدل التـــأثير الاختلالي كمية الطفور الحادثة في وحدة الزمن، ويتضح ذلـــك جليـــاً عند تحليلنا للمنحنيات السابقة، حيث نلاحظ في منحنى الطفور الفـــائق المستوى سرعة كبيرة في حدوث التأثير الطفرى، مما يصيـــــب الأداء الوظيفي للجينوم بالاختلال فيتجه لحدوث تدهور كبـــير فـــي القـــدرة التعبيرية الجينية، ويمكن توضيح ذلك من خلال المنحنيين التاليين



يوضح هذا المنحنى مدى التأثير الطفرى على معدل الاختـــلال الجينى ، حيث يحدث تسارع فى الاختلال الجينى نتيجة لزيادة التـــأثير الطفرى ، حتى يصل التأثير الطافر قيمة عليا مما يؤثر كثـــيرا علـــى معدل الاختلال الجينى الذى يصبح أيضا قيمة عليا ، لكنها ثابتة .

أما المنحنى الآخر الذى يعبر عن العلاقة بين معدل الاختـــلال الجينى والقدرة التعبيرية الجينية فهو كما يلى :



يوضح هذا المنحنى العلاقة العكسية اللاخطيـــة بيـــن معـــدل الاختلال الجينى كمتغير مستقل والقدرة التعبيرية الجينية كمتغير تـــابع ، حيث تمثل القدرة التعبيرية الجينية قيمة عظمى عندما يكـــون معـــدل الاختلال الجينى منعدما ، حيث يمكن التعبير عن ذلك رياضيـــا كمـــا يلى:

ق . حـــ = قيمة عظمى

(مـــ . ع) ——◄ صفر

ونقرأ بأن القدرة التعبيرية الجينية تساوى قيمة عظمى عندما يؤول معدل التعبير الجينى إلى الصفر تتناقص القدرة بالتعبيرية الجينية بزيادة معدل الاختلال لكم هذا التناقص لا يسير بمعدل ثابت على طول المنحنى ، حتى القدرة التعبيرية الجينية لنهاية صغرى ، ويمكن التعبير عن هذه العلاقة رياضيا كما يلى :

ق . حـ = قيمة صغرى

عندما (مـ.ع) = قيمة عظمى

والتى تعنى أن القدرة التعبيرية الجينية تساوى قيمة صغرى عندما يصل معدل التعبير الجينى إلى قيمة عظمى .

ويوضح منحنى التأثير الطفرى المرتفع السابق حدوث تسارع فى التأثير الكمى الطفرى فى الجينوم بزيادة التأثير الطفرى للعامل الطبيعى المطفر ، لكن هذا التسارع يحدث بمعدل أقل ، ومن ثم يكون معدل الاختلال الجينى فى الجينوم فى حالة التأثير الطفرى المرتفع أقل من معدل الاختلال الجينى فى الجينوم فى حالة التأثير الطفرى الفائق ، كما تكون القدرة التعبيرية الجينية فى حالة التأثير الطفرى المرتفع أكبر من القدرة التعبيرية الجينية فى حالة التأثير الطفرى الفائق ، ويمكننا التعبير عن ذلك رياضيا عن هذه العلاقات كما يلى :

(مـ.ع) . حـ > (مـ . ع) . حـ

للتأثير الطافر المرتفع — للتأثير الطافر الفائق

ق . حـ > ق . حـ

للتأثير الطافر المرتفع للتأثير الطافر الفائق

ويوضح ذلك العلاقة الوثيقة بين التغير الطفيف بمعدل التعبير الجينى والقدرة التعبيرية الجينية .

يوضح منحنى التأثير الطفرى المتوسط حدوث تسارع بمعدل بطئ إلى حد ما للتأثير الطفرى للمحتوى الجينومى عند حدوث زيادة فى تدرج تأثير العامل الطبيعى المطفر ، مما يجعل القدرة التعبيرية الجينية فى هذه الحالة أكبر من مثيلاتها فى الحالتين السابقتين ، بينما يوضح منحنى التأثير الطفرى المنخفض حدوث تسارع بطئ جدا للمحتوى الجينومى عند حدوث زيادة فى تدرج تأثير العامل الطبيعى المطفر ، ويجعل ذلك القدرة التعبيرية الجينية أكبر قيمة لمنحنيات التأثير الطفرى السابقة التوضيح ، ومن ثم فهو أقل التأثيرات تدميرا للمحتوى الجينومى .

من أخطر المسببات الطبيعية للاختلال الجينومى التعرض للأشعة الكونية :

- ***التعرض للأشعة الكونية***

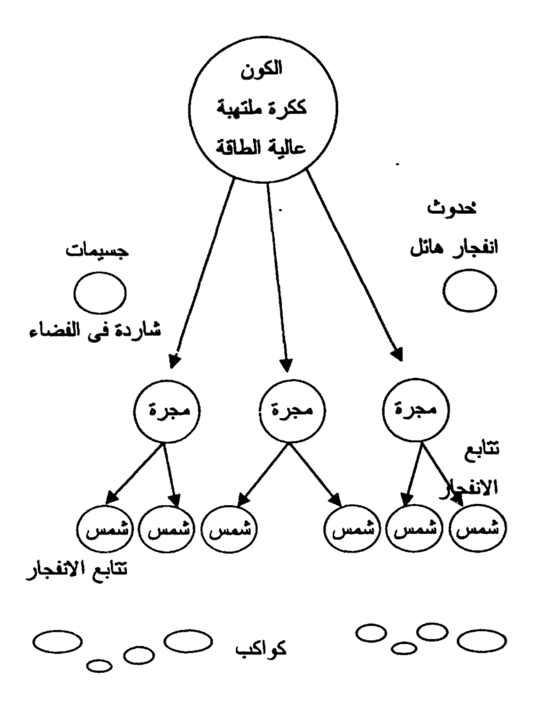
حيث يمتلئ الكون بالعديد من الجسيمات المشعة ، والتى تختلف فى محتواها الإشعاعى وقدرتها على إصدار الأشعة طبقا لكمية الطاقة الإشعاعية المحتواة داخل تلك الأجسام .

لن نكون مبالغين إذا قلنا أن الكون يمثل علبة إشـعاعية علبـة المستوى مفتوحة النظام ، ونقصد بذلك امتـلاك الجسـيمات الكونيـة للقدرة على الإشعاع المستمر مع وجود تفاوت فى الكميـة الإشـعاعية بين جسيم كونى وجسيم كونى آخر .

لا يقتصر الإشعاع على الجسيمات الكونية فقط ، والتى نقصـد بها المكونات المادية الصغيرة القطر والوزن والمنتشرة فـى العمـارة الكونية سابحة وسط هذا البحر المتلاطم فى تكوينه وخصائصه ، بـل يمكن للأجسام الكبيرة ممارسة الطبيعة الكونية الإشعاعية فى صـورة إشعاعات عالية المستوى فائقة المعدل .

إننا لا نعنى بذلك أن الإشعاع الصادر من جسم كونـى كبـير أعلى فى القدرة الإشعاعية وأكثر تأثيرا فى المنظومة الحياتية الكونيـة البيولوجية من الإشعاع الصادر من جسيم كونى ، حيث يمكن للإشـعاع الجسيمى أن يفوق فى التأثير والمعدل الإشعاعى الإشـعاع الجسـيمى الكونى .

ولكى نفهم سويا الخريطة الكونية التتابعية النشأة سنورد هـذا الرسم التخطيطى البسيط .



يوضح هذا الشكل الذى أوردناه طبيعة النشأة الكونية للعمـــارة الكونية ، والتى اتضح من خلال العديد من دراسات الطاقة وعلاقـــات الجيولوجيا التكوينية للكون ، أن الكون بدأ ككتلة كونية واحـــدة عاليـــة

الكثافة ذات طاقة تفوق التصور لا يمكن لهذه الكتلة احتمالها ، ومن ثـم كان لابد من توزيع المحتوى الطاقى لهذه الكتلـــة ، فكـان الانفجـار الكونى الهائل ، والذى أدى إلى نشأة الأجـرام الســماوية العملاقــة ، وبتتابع الانفجار على مراحل زمنية تبلغ آلاف الملايين مــن الســنين تكونت الشموس ثم الكواكب .

إنه يمكننا القول بأننا نعيش وسط بحر فضائى عالى المحتـوى الطاقى والإشعاعى ، ولابد لهذا البحر مـن تـأثيرات عديـدة علـى المحتوى الحياتى الذى يكتنفه كوكب الحياة ، والذى نعنى به الأرض.

لقد خلق الله الموجودات ، ونظم العلاقات فيما بينها حيث توجد علاقة متزنة بين المؤثر والجسيم الواقع عليه التـأثير ، فكمـا يمتلـئ الكون بالعديد من الأشعة المنتشرة عبر الفراغ الكونى ، فإن الأنظمـة البيولوجية مزودة بقدرات تسمح لها بحماية نفسها من الإشعاع المنتشـر فى الكون ، وذلك فى الوضع البيولوجى المتزن ، والذى نقصد بـه أن تكون درجة التأثير فى مدى قدرة النظام البيولوجى علـى المقاومـة ، لكن إذا تعدت درجة التأثير ذلك المدى ، فإن ذلك يعنى حدوث اختـلال فى النظام الكونى القائم والمتزن .

لقد كنا نتعامل فى الماضى مع الإشعاع على كونه مؤثر خطير على الأنسجة الحيوية، لكن مع تقدم التقنيات البحثية استطعنا أن نوظف الإشعاع فى العديد من الأوجه المفيـدة كاستخدامه فـى التصويـر

الإشعاعى ، ومن ثم يمثل أداة جيدة من أدوات التشخيص ، كما يمكن استخدامه فى نواحى علاجية عديدة .

كما اختلفت نظرتنا إلى موقع التأثير الإشعاعى الضار بالأنسجة الحية ، حيث تمكنا من رصد التأثير الإشعاعى على المادة الوراثية الموجهة لكافة العمليات الحيوية داخل جسم الكائن الحى .

قد يكون التأثير غير مباشر ومن أمثلة ذلك تناول ثمار بها معدل عالى من التركيزات الكيماوية المستخدمة كمبيدات ، أو تأثيرا مباشرا على الأنسجة والخلايا وما يحدث بها من عمليات حيوية ووظائف فسيولوجية ، ومن أمثلة ذلك التأثيرات الطفرية لبعض المواد الكيماوية الدوائية ، والتأثيرات الطفرية الناتجة عن استخدام المواد الكيماوية سواء كانت صبغات أو مرطبات للشعر أو شامبوهات بغرض تحسين خواص الشعر .

المسببات الصناعية

نعنى بالمسببات الصناعية تلك المسببات التى أوجدتها الصناعة، وساعد على تزايد تأثيرها التقدم العلمى بمختلف مجالاته ، والذى أضاف ويضيف كل يوم المزيد والمزيد من المطفرات "العوامل المطفرة" ، والتى تحدث تغييرا فى التركيب الكيميائى للجين ، ومن ثم

تؤثر على العمليات الحيوية والوظـــائف الفسـيولوجية التـــى تشـفر لتوجيهها الجينات التى أصابها الطفور .

لن نتعرض فى حديثنا ذلك لكل المسببات الصناعية المحدثـــة للطفور ، إذن أن ذلك موضوع يحتاج منا إلى إفراد كتاب كامل لـــه ، لكننا فى حديثنا ذلك سنعرض إلى أهم المسببات الصناعيـــة المطفـرة التى يمكنها التأثير فى جينوم الشعرة.

أ - المواد الكيماوية :

انتشر استخدام المواد الكيماوية انتشاراً واسعاً رغم تحذيـــرات المراكز البحثية المستمرة من التأثيرات السيئة على المحتوى الحيـــاتى الموجود على سطح الأرض نتيجة للاستخدام غـــير المقنـن للمـــواد الكيماوية.

من صور الانتشار الواسع للمواد الكيماوية استخدامها كمبيدات حشرية وكمبيدات للحشائش ، وفى تكويـــن المـــواد ذات الاســـتخدام الصناعى كالمزلقات والزيوت والأصباغ ومواد الطـــلاء..إلـــخ وفـــى تركيب المواد الدوائية المختلفة ، والمواد ذات الاستخدام الخاص مثـــل أنواع الشامبوهات والكريمات ومرطبات الشعر.

رغم التأثير الإيجابى للمواد الكيماوية المستخدمة ، إلا أن لــها العديد من التأثيرات السلبية الأخرى ، والتى تفوق فى خطورتــها فــى معظم الأحيان أهمية التأثيرات الإيجابية.

قد يكون التأثير الطفرى الناتج عن استخدام المواد الكيماويــة تأثيراً به تغيراً فى درجة نعومته أو طولــه أو شــكله ، وقــد يــؤدى لتساقطه محدثاً به ما يسمى بالصلع ، ويختلف تأثير ذلك من الذكر إلــى الأنثى.

ب – الإشعاع الصناعى

تنتشر الأشعة فى الكون – كما سبق أن ذكرنا – ولها تأثيراتها العديدة ، وقد لفت ذلك نظر الإنسان ، فحاول أن يحاكى الطبيعة ويقــوم بتوليد الأشعة صناعيا ، وقد نجح فى ذلك ، واستخدم ذلك الإشعاع فــى عمليات المسح الطبى التشخيصى والنواحى العلاجية المختلفة ، لكــن ذلك لا يمنع من إمكانية تأثير هذا الإشعاعات على الجينــوم الخــاص بالخلية ، وبخاصة أثناء استخدام الأشعة فى تشخيص بعض الأمــراض فى الأمهات الحوامل ، مما قد يؤثر على جينوم الجنين ، أما فى حالــة حدوث تفجير نووى أو تلوث إشعاعى ، كما حــدث فــى هيروشــيما ونجازاكى فى الحرب العالمية الثانية ، أو ما حدث فى روسيا "الاتحــاد السوفيتى سابقا" نتيجة لانفجار مفاعل تشورنبل عام ١٩٨٦م ، فإن ذلك يؤثر تأثيرا خطير على معظم المحتوى الجينى للخلايا الحية .

لقد تم اقتراح العديد من المعالجات للصلع ، والتـــى اعتمـــدت لحد كبير فى الفترة الماضية إما على اســـتخدام المـــواد الكيماويـــة أو مستخلصات الأعشاب الطبية ، لكن كلا منهما لم يثبت كفاءة علاجيـــة عالية ، لذلك كان اللجوء للتقنيات الجينية ، والتى نذكر منها :

١- إدخال جينات موجهة :

يتحكم فى تكوين بصيلات الشعر العديد من الهرمونات ، ممـــا يعطى للشعرة مواصفاتها الخاصة بها ، كطول الشعرة ولونها ودرجـــة نعومتها وقابليتها للتقصف.

يتم تكوين هذه الهرمونات من خلال التعبير الوراثى للجينـــات المشفرة لذلك ، وتكون صفات الشعرة جيدة إذا كان التعبـــير الوراثـــى للجينات المشفرة للهرمونات المتحكمة فى خواص الشعرة طبيعى ، أمـــا إذا حدث اختلال فى التعبير الجينى ، فإن ذلـــك يؤثـــر علـــى تكويـــن الهرمونات ، مما يحدث اختلالا فى صفات الشعر.

لذلك نلجأ إلى إيلاج جينات سليمة داخل جينوم بصيلة الشـــعر ، مما يؤدى إلى تنشيط التعبير الجينى ، ويؤدى ذلك لتنشـــيط عمليـــات النمو التى تؤدى إلى تكوين خلايا جديدة مما يتيح النمو للشعر.

٢- استئصال الجينات المعيبة :

قد يصاب أحد الجينات المشفرة لخاصية ما من خواص الشـــعر بطفور فى تركيبه ، مما يؤدى إلى حدوث اختلال فى تعبـــيره الجينـــى

يؤدى لتثبيط وظائفه ، ويستلزم ذلك منا استئصال الجينات المعيبة من الجينوم ، واستبداله بجين سليم.

٣- تثبيط الجينات المضادة :

قد تتواجد بعض الجينات المضادة فى تعبيرها للجينات المشفرة لتكوين مواد النمو للشعرة ، ولذلك لابد من إحداث تثبيط لهذه الجينات، ومن طرق التثبيط المستخدمة ، استخدام بعض المواد الكيماوية التى ترتبط بالترتيب النيوتيدى المكون للجين المثبط مما يؤدى إلى إعاقة تعبيره عن نفسه ، أو استخدام جينات مضادة فى تعبيرها الجينى للجينات المثبطة ، مما يعيق تعبيرها الجينى ، ويساعد ذلك على إتاحة الفرصة للجينات الأخرى المحثة لتكوين هرمونات النمو على التعبير عن نفسها ، ومن ثم تكوين وإظهار الخصائص المميزة للشعرة.

٤- استخدام تقنيات التحوير الوراثى :

اكتشف العلماء من خلال الدراسات التى أجريت على العديد من النباتات الطبية أنها تكون مواداً دوائية مفيدة فى علاج تساقط أو تقصف الشعر ، أو عدم إنباته ، ويحاول العلماء خرطنة هذه الجينات وعزلها وإيلاجها بعد ذلك فى جينوم الخلايا البكتيرية ، لتفرز البكتيريا هذه المواد التى يتم استخلاصها بعد ذلك.

الخاتـــمة

وبعـــــد :

فهذا كتابنا "العلاج بالجينات بين الحقيقة والخيـــال " ، والــذى أردت به إيضاح مدى إسهام العلاج بالجينات فـــى تخفيــف آلام آلاف المرضى ، وانعكاساته الخطيرة على مستقبل الطب فى القرن القـــادم ، كما أوضحت أن للخيال دورا أساسيا فـــى العـــلاج بالجينـــات ، فـــهو الخطوة الأولى ، والتى تتبلور فى شـــكل تجربـــة تـــؤدى بالدراســـات المتتالية إلى إيجاد دواء ناجع لأمراض مستعصية ، كان علاجها فـــى الماضى مستحيلا ، لكن فى ظل التقنيات الجينية أصبح لدينا أمل كبـــير فى تحقيق مستوى علاج كبير ، وذلك ما يـــهدف إليـــه كـــل العلمـــاء والباحثين العاملين فى حقل العلاج بالجينات.

د / عبدالباسط الجمل

المراجع

أولاً : المراجع العربية

١- الشفرة الوراثية للإنسان : ترجمة د/ أحمد مستجير (الكويت - المجلس الوطنى للثقافة والآداب - ١٩٩٧م).

٢- د / عبدالباسط الجمل : الهندسة الوراثية وأبحاث الدواء (القاهرة، دار الرشاد - ١٩٩٨م).

٣- فيليب فروسارد : الهندس الوراثية وأمراض الإنسان (الوراثة الحديثة ومستقبل البشرية).

٤- ليروى هود : شفرة الجينوم البشرى "مخطط الحياة" ، ترجمة د/ أحمد مستجير - المرجع الأخير.

٥- د / عبدالباسط الجمل : التقنيات الوراثية - العلم ٢٥٦ - يناير ١٩٩٨م.

٦- د / عبدالباسط الجمل : حرب الجينات - العلم ٢٥٨ ، مارس ١٩٩٨م.

٧- د / عبدالباسط الجمل : الهندسة الوراثية وأبحاث السرطان (القاهرة ، دار الندى ، ١٩٩٨م).

٨- د / أحمد مستجير : ثورات فى الطب والعلوم (الكويت ، مكتبة العربى ، ١٩٩٩م).

ثانياً : المراجع الأجنبية :

1- Sheldon creed : Counseling in medical genetics (London – W. Bsaund Ers Company – 1995).

2- Recombinant DNA technology, Vol 2 : Special Issue of Annals, of The New York Academy of Science, Vol 12.1 Pages 218 – 233, May 2- 1996.

3- William R. Barker : genetics analysis (London – Thaams Nelson – LTD – 1996.

4- F.A.E Grew : genetics in relation to clinical medical (London – Oliver and Bay LTD Pedinbureh – 1997.

5- B.S: Aplied genetics (Qerman- Berlin Univ.- 1997).

ثالثاً : الندوات والمؤتمرات :

١- ندوة التكنولوجيا الحيوية : (القاهرة ، وزارة البحث العلمي ، ١٩٩٧م).

٢- ندوة الاستنساخ البشرى (الكويت ، جامعة الكويت ، ١٩٩٧م).

٣- ندوة استثمار التكنولوجيا الحيوية (القاهرة ، وزارة البحث العلمى، ١٩٩٨م).

٤- المؤتمر الدولى للتقنيات الوراثية (القاهرة ، جامعة عين شمس ، ١٩٩٨م).

٥- المؤتمر الدولى للاستراتيجية العربية لعلوم الهندسة الوراثية (القاهرة ، جامعة القاهرة ، ١٩٩٨م).

٦- تطبيقات الهندسة الوراثية (القاهرة ، نوادى علوم الأهرام ، ١٩٩٨م).

٧- ندوة الهندسة الوراثية (القاهرة ، معرض القاهرة الدولى للكتاب ، ١٩٩٩م).

٨- ندوة ملامح القرن القادم بين العلم والدجل ، "دور الجينات فى القرن القادم" (القاهرة ، معرض القاهرة الدولى للكتاب ، ١٩٩٩م)

٩- ندوة الاستنساخ الحيوى : (القاهرة ، جامعة القاهرة ، ١٩٩٩م).

الفهرس

مطابع الهيئة المصرية العامة للكتاب

رقم الايداع بدار الكتب ١٩٩٩/٩٥٤٨

I.S.B.N 977 - 01 - 6217 - 5



المعرفة حق لكل مواطن وليس للمعرفة سقف ولاحدود ولاموعد تبدأ عنده أو تنتهى إليه.. هكذا تواصل مكتبة الأسرة عامها السادس وتستمر فى تقديم أزهار المعرفة للجميع. للطفل. للشاب. للأسرة كلها. تجربة مصرية خالصة يعم فيضها ويشع نورها عبر الدنيا ويشهد لها العالم بالخصوصية ومازال الحلم يخطو ويكبر ويتعاظم ومازلت أحلم بكتاب لكل مواطن ومكتبة لكل أسرة... وأنى لأرى ثمار هذه التجربة يانعة مزدهرة تشهد بأن مصر كانت ومازالت وستظل وطن الفكر المتحرر والفن المبدع والحضارة المتجددة.

سوزان مبارك



١٢٥ قرشاً

